

**MESSGENAUIGKEIT UND METHODIK
ABSORPTIOMETRISCHER
MINERALGEHALTSBESTIMMUNG
AM MENSCHLICHEN KNOCHEN**

Hermann Ludwig Galler

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderchirurgischen Klinik (Direktor:
Prof. Dr. W. Ch. Hecker) der Universitäts-Kinder-
klinik München im Dr. von Hauner'schen Kinderspital

MEßGENAUIGKEIT UND METHODIK ABSORPTIOMETRISCHER
MINERALGEHALTSBESTIMMUNG AM MENSCHLICHEN KNOCHEN



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München
vorgelegt von
Hermann Ludwig Galler
aus
Falkenberg
1978



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.Doiz. Dr. J. Engert
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W.Ch. Hecker
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	27. 7. 1978

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A.	EINLEITUNG	1
B.	PHYSIOLOGIE UND BIOCHEMIE DES KNOCHENS	3
C.	BISHERIGE UNTERSUCHUNGSMETHODEN ZUR BESTIMMUNG DES KNOCHENMINERALGEBHALTES	5
I.	Knochenbiopsie	5
II.	Röntgenologische Verfahren	6
	a) Das konventionelle Röntgenbild	7
	b) Das photometrisch ausgewertete Röntgenbild	7
	c) Photometrische Röntgenbildauswertung unter Verwendung verschiedener Strahlenqualitäten	8
III.	Filmunabhängige Meßverfahren mit der Röntgenröhre als Strahlenquelle	11
IV.	Absorptiometrie mit radioaktiven Isotopen als Strahlenquelle	12
	a) Einisotopenmethode	13
	b) Zweiisotopenmethode	17
	c) Modifizierte Verfahren	19
D.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	22
I.	Verfahrenswahl	22
II.	Theoretische Grundlagen	23
III.	Meßanordnung	27
IV.	Strahlenbelastung	31
V.	Durchgeführte Messungen	35

E.	ERGEBNISSE	40
I.	Excidierte Knochen im Wasserbad	40
II.	Weichteilbedeckte Knochen	43
III.	Knochendickenbestimmung	47
F.	DISKUSSION	49
G.	ZUSAMMENFASSUNG	54
H.	LITERATURANGABEN	57

A. EINLEITUNG

Das Skelett ist als wichtigstes Mineralsalzdepot des Körpers aktiv am Mineralstoffwechsel beteiligt. Apposition (Knochenaufbau) und Resorption (Knochenabbau) befinden sich in einem dynamischen Gleichgewicht. Veränderungen dieses Gleichgewichtes treten bei pathologischen Prozessen sowie physiologischerweise im Alter auf.

Dieses Gleichgewicht von Knochenapposition und Knochenresorption ist bei allen Osteopenischen Krankheiten gestört. Es handelt sich hierbei um Erkrankungen, die mit Reduzierung oder verminderter Bildung des Knochengewebes einhergehen. Sie lassen sich nach den Parametern der Demineralisation in Osteoporose, Osteomalazie und Kombinationsformen aus Porose und Malazie unterteilen.

Bei der Osteoporose handelt es sich um eine pathologische, präsenile Reduzierung des knöchernen Gewebes bei erhaltenem Mineraldichte, d.h. Knochengrundsubstanz und Mineralgehalt sind in gleichem Maße vermindert. Diese Veränderung ist nicht als Krankheit, sondern als Symptom anzusehen, das erst durch erhöhte Knochenbrüchigkeit zur Krankheit wird (JESSERER, 1974).

Die Osteomalazie ist gekennzeichnet durch mangelhaften Einbau von Mineralstoffen in das - normal oder überschießende gebildete - Osteoid. Es resultiert dabei eine erniedrigte Mineraldichte des Knochens.

Bei den Kombinationsformen von Porose und Malazie weist das reduzierte Knochengewebe zusätzlich eine verminderte Mineraldichte auf.

Ein wichtiger Parameter bei der Diagnostik der genannten Erkrankungen ist - ungeachtet der vielfältigen Ätiologien - der Mineralgehalt im Knochen. Aus der Definition der Krankheitsbilder ist ersichtlich, daß die Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen für die Diagnosestellung unerlässlich, für sich allein jedoch unspezifisch ist. Erst in Zusammenhang mit weiteren Untersuchungen gelingt eine exakte Diagnose.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die Genauigkeit eines Meßverfahrens zu ermitteln, das mit Hilfe von Gammastrahlenabsorption die quantitative Erfassung des Knochenmineralgehaltes erlaubt. Besonderer Wert bei der Wahl des Prüfungsverfahrens liegt auf der Schaffung möglichst ähnlicher Bedingungen, wie sie bei der Mineralsalzbestimmung am Patienten vorgefunden werden.

B. PHYSIOLOGIE UND BIOCHEMIE DES KNOCHENS

Die Knochensubstanz ist ein Calcium-Phosphat-Kollagensystem, das aus der organischen Grundsubstanz, dem Osteoid, und einem anorganischen Anteil, dem Knochenmineral besteht. Das Osteoid setzt sich zu 90 - 95 % aus Kollagen, zu ca. 5 % aus intercellulärer und interfibrillärer Grundsubstanz (einem Mucopolisaccharid-Proteinkomplex) und anderem Eiweißmaterial zusammen (LINDNER, 1974). Die Hauptkomponenten des Knochenminerals sind Calcium, Phosphat und Carbonat.

Mit Hilfe von physikalischen Untersuchungsmethoden ist es gelungen, die kristalline Struktur der Mineralsalze aufzuzeigen. Morphologisch handelt es sich dabei um längliche, asymmetrische hexagonale Kristallpartikelchen, die parallel zur Längsachse des Knochens und parallel zu den kollagenen Faserbündel orientiert sind.

Diese Kristalle entsprechen chemisch in ihrem wesentlichen Anteil dem Hydroxylapatit, einer Koordinationsverbindung, in der ein Calciumion von drei Molekülen tertiären Calcium-Phosphates umgeben ist. Diese nehmen ebenfalls 2 Koordinationsstellen ein. Dem Komplex stehen Anionen als OH-Gruppen gegenüber, so daß der Hydroxylapatit die Formel $3 \text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ aufweist (MACH, 1971). In dieser stabilen Kristallisationsform können die Anionen (Karbonat, Citrat) ausgetauscht werden (FORMAN, 1963; RAPOPORT, 1964). An der Kristalloberfläche werden noch zu-

sätzlich durch elektrostatische Kräfte Phosphat-, Calcium-, Karbonat-, Citrat-, Hydroxyl-, und Natrium-Jonen gebunden oder absorbiert (VITTALI, 1970). So können auch Ionen, die nicht am Aufbau des Knochenminerals beteiligt sind im Knochen, d.h. in der Hydrationshülle angereichert werden.

HAYEK (1967) hält das Octacalciumphosphat (OCPC) für die im Knochen vorliegende Mineralform. Im jungen Knochen ist der Anteil des amorphen Calciumphosphates höher als der des Apatites. Im älteren Knochen überwiegt die kristalline Phase, d.h. die Apatitform (MACH, 1971). Unterschiede im Mineralgehalt des spongiösen und kompakten Knochens bestehen grundsätzlich nicht (BAKER et al, 1946), doch ist der Stoffwechsel in der Spongiosa aufgrund der größeren Oberfläche wesentlich intensiver als im kompakten Knochen (VITTALI, 1970).

Für die quantitative Kalksalzbestimmung mit radiologischen Methoden ist von großer Bedeutung, daß das Calcium-Phosphat-Verhältnis gleich 1,67 zu 1 ist. Das gilt für HA genauso wie für OCPC. Auf 750^o C erhitzter Knochen zeigt in jedem Falle die Struktur des HA in der Asche (HAYEK, 1967). Somit können Mineralsalzbestimmungen des Knochens als Hydroxylapatit-Bestimmung durchgeführt werden (GÖRDES, 1973).

C. BISHERIGE UNTERSUCHUNGSMETHODEN ZUR QUANTITATIVEN ERFASSUNG DES KNOCHENMINERALS

In den letzten zwei Jahrzehnten hat es nicht an Versuchen gefehlt, Methoden und entsprechende Geräte zur quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes im menschlichen Knochen zu entwickeln. Die nachfolgend angegebenen Verfahren sind nicht in chronologischer Reihenfolge, sondern - nach eigener Bewertung - entsprechend ihrer Aussagekraft geordnet angegeben.

I. Knochenbiopsie

Die Knochenbiopsie gestattet bei fachgerechter Entnahme und quantitativer Auswertung des gewonnenen Knochenzylinders neben der Abklärung von lokalen Veränderungen Aussagen über den Mineralisierungszustand. Durch die unterschiedliche Struktur einzelner Skelettregionen (Wirbel, Rippen, Schädel etc.) ist jedoch keine verbindliche Aussage über andere Skelettabschnitte möglich (HEUCK, 1974; RASSOW et al, 1974). Lediglich zwischen dem Knochenumsatz von Becken und Wirbelsäule sind mit Isotopenstudien und histologischen Paralleluntersuchungen Ähnlichkeiten gefunden worden (HAAS, 1973 ; BARTELS, 1975). Wegen der auf die Entnahmestelle beschränkten Aussagekraft und der Schwere des Eingriffes, ist die Knochenbiopsie zur Mineralbestimmung - insbesondere für Verlaufskontrollen - wenig geeignet.

II. RÖNTGENOLOGISCHE VERFAHREN

Aussagen über den Mineralgehalt im Skelett durch Messung von absorbierter Röntgenstrahlung sind möglich. Die Meßanordnung dazu besteht im Prinzip aus einer Strahlenquelle, dem zu messenden Knochen und einem Detektor. Diese Anordnung liegt auch jeder normalen Röntgenaufnahme zugrunde, wobei der Röntgenfilm als Detektor fungiert.

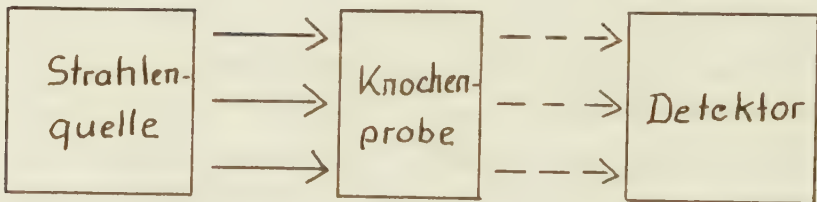


Abb . 1 Grundanordnung für eine Absorptionsmessung
mit Hilfe von Röntgenstrahlen

a) Das konventionelle Röntgenbild

Das konventionelle Röntgenbild zeigt die Morphologie und Architektur des Knochens, Rarefizierung der Spongiosabälkchen, Spongiosierung von Kompakta, Umbauzonen und Frakturen zeichnen sich gut ab. Der Wert des konventionellen Röntgenbildes für die *q u a n t i t a t i v e* Erfassung des Mineralgehaltes wird aber dadurch eingeschränkt, daß Entkalkungsvorgänge sich erst bei einer Minderung der Mineraldichte von 30 - 50 % mit einiger Sicherheit erkennen lassen (BÖRNER et al, 1969; SCHUSTER und REISS, 1971).

Die Mineraldichte eines Wirbelkörpers müßte z.B. annähernd der einer Zwischenwirbelscheibe entsprechen, um eine Osteoporose der Wirbelsäule mit Hilfe des Röntgenbildes diagnostizieren zu können (DAMBACHER, 1974).

b) Das photometrisch ausgewertete Röntgenbild

Eine Verbesserung der Aussagekraft des Röntgenfilms wird durch die photometrische Auswertung des Filmmaterials erzielt. BALZ und BIRKNER (1956) verwenden dabei eine Aluminiumvergleichskörper. Die Strahlenabsorptionen des Knochens und des Vergleichkörpers, d.h. von beiden angefertigte Röntgenbilder werden mit einem Selenphotometer mehrmals gemessen und miteinander verglichen. Der untersuchte Knochen ergibt eine Filmschwärzung wie ein bestimm-

ter "Aluminiumgleichwert", d.h. Aluminium von einer bestimmten Dichte. Anhand von Normwerten, die durch vorangegangene Untersuchungen festgelegt sind, kann die Grenze zwischen normalen und pathologischen Mineralsalzdichten im Knochen gezogen werden.

Ein anderes Verfahren versucht Absorptionsäquivalenzen von Knochen und Phantomsustanzen herzustellen (HEUCK und SCHMID, 1960). Als Referenzsysteme werden hier zwei treppenförmige Phantome benutzt. In diesen Phantomen ist Hydroxylapatit entsprechend der Körnchengröße von Spongiosabälkchen und -Lamellen in unterschiedlichen Konzentrationen homogen zwischen Kunstharz eingebettet. Eine chemisch-analytische Untersuchung von gemessenen Knochenproben liefert den Eichfaktor zu den vom Phantom ermittelten Schwärzungsgleichwerten. Zur Ausschaltung der Weichteildifferenzen werden Referenztreppen und Patientenextremität in einem Bad aus Wasser oder annähernd gewebeäquivalenter Flüssigkeit gemessen.

c) Photometrische Röntgenbildauswertung unter Verwendung verschiedener Strahlenqualitäten

Um den Fehlereinfluß der unterschiedlichen Knochen- und Weichteildickenrelation bei der quantitativen Transparenzbestimmung mit Referenzsystemen in hinreichender Näherung zu eliminieren, verwendet KROKOWSKI (1959) Röntgenstrahlen verschiedener Härte. Das Prinzip basiert auf einer unter-

schiedlichen Absorption von harter und weicher Strahlung durch verschiedene Gewebe. Treffen auf ein Körpergewebe Röntgenstrahlen, so tritt je nach Dicke, Dichte und Ordnungszahl des Körpers sowie der angelegten Spannung eine Schwächung der Strahlung auf. Die Strahlenabsorption ist dabei im konventionellen Röntgendiagnostikbereich (bis ca. 100 KV) besonders von der Ordnungszahl abhängig. Oberhalb einer Röhrenspannung von 200 KV, jedoch sind Dicke und Dichte der absorbierenden Substanz von Bedeutung. Da die Ordnungszahl im Knochen wesentlich durch eingelagertes Calcium und Phosphor bestimmt wird, werden diese zum Indikator für die vorhandene Hydroxylapatitmenge. Aus der Schwächungsdifferenz Weichteil-Knochen von zwei mit verschiedener Strahlenhärte (60 und 200 KV) angefertigten Aufnahmen und der Knochendicke wird eine Maßzahl gewonnen. Die Knochendicke (bei KROKOWSKI Wirbelkörper) wird durch eine dritte Aufnahme im sagitalen Strahlengang bestimmt. Als Vergleich dienen chemisch-analytisch bestimmte Werte aus Leichenwirbelpräparaten.

Die Verfahren der photometrischen Auswertung von Röntgenbildern sind mit zahlreichen Fehlerquellen belastet, die insbesondere die als Strahler verwendete Röntgenröhre betreffen:

- Röntgenröhren erzeugen Strahlen von einer breiten Energieverteilung.

- Das Spektrum wechselt von Röhre zu Röhre und auch mit der Betriebsdauer bei der gleichen Röhre.
- Angelegte Spannung, Stromstärke und Betriebsdauer ändern das Leistungsspektrum der Röhre. Der emittierte Röntgenstrahl ist deshalb polyenergetisch, und zudem ändert sich die Zusammensetzung des Energiespektrums auf unvorhergesehene Weise.
- Durchdrungenes Gewebe (Weichteil-Knochen-Weichteil) schwächt die Strahlen ungleich, die weiche Komponente wird stärker absorbiert.

Weitere Ungenauigkeiten werden durch den als Detektor verwendeten Film hervorgerufen:

- Der Film ist wegen seiner inkonstanten Empfindlichkeit, seiner Inhomogenität und unterschiedlichen Entwicklung kein idealer Detektor. Homogen belichtete Filme weisen bereits unsystematische Schwärzungsschwankungen von ca. 4 % auf (RASSOW und STRÜTER, 1973). Die auszuwertenden Schwärzungsunterschiede zwischen normalem und pathologischem Knochen sind nur gering.

Die genannten Verfahren können daher keine größere Genauigkeiten als 6 - 20 % liefern (MASON et al, 1965 ;

REISS und KRAMER, 1968 ; KRIESTER , 1968 ; COLBERT et al, 1970 ; SCHUSTER et al, 1970).

Neben der mangelhaften Genauigkeit stellt bei den beschriebenen Meßverfahren die Strahlenbelastung ein Problem dar. Da für eine Messung - je nach verwendeter Methode - bis zu 3 Röntgenaufnahmen notwendig sind, ergibt sich eine nicht unerhebliche Strahlendosis für den Patienten, die bei häufigen Messungen bzw. bei Verlaufskontrollen nicht mehr vertretbar ist. Der grundsätzliche Vorteil der quantitativen Bestimmung des Mineralgehaltes aus dem Röntgenbild ist die genau reproduzierbare Auswahlmöglichkeit der photometrisch auszuwertenden Knochenregion. Die Strukturinformation über den Knochen, die das Bild zusätzlich gibt, kann dabei berücksichtigt werden.

III. Filmunabhängige Meßverfahren mit der Röntgenröhre als Strahlenquelle

Die photometrische Auswertung mit ihrer Abhängigkeit von Aufnahmedaten, Filmmaterial und Filmbearbeitung bei den bisher besprochenen Verfahren erfordert einen beträchtlichen Arbeitsaufwand, der zudem selbst bei sorgfältig festgelegter Arbeitstechnik in der Genauigkeit - "Richtigkeit" - der Meßergebnisse nicht unbedingt befriedigt. Es ist deswegen naheliegend, eine Strahlenschwächung durch Knochen und Weichteile unter Umgehung

des Röntgenfilmes mit anderen Detektoren direkt zu registrieren. FROMMHOLD und SCHOCKNECHT (1959) geben ein Verfahren an, bei dem als Strahlenquelle eine Röntgenröhre mit annähernd monochromatischer Röntgenstrahlung und als Detektor ein Natrium-Jodid-Szintillationszähler dient. Ein weiteres filmunabhängiges Verfahren benutzt Kondensatorkammern als Detektor und eine normale, stabilisierte Röntgenröhre als Strahlenquelle (GYÖRGYI und BOZOKY, 1961).

IV. Absorptiometrie mit radioaktiven Isotopen als Strahlenquelle

Ein ebenfalls filmunabhängiges Verfahren beschreiben CAMERON und SORENSON (1959 - 1963). Anstelle der aufwendigen Röntgenröhre verwenden diese Autoren radioaktive Isotope als Strahlenquelle. Der Vorteil gegenüber den oben erwähnten Verfahren liegt darin, daß diese radioaktiven Quellen ohne größeren Aufwand lediglich mit Hilfe eines Zinn-Kantenfilters eine nahezu monochromatische Gammastrahlung liefern (DISSING, 1974). Als Detektor dient wie schon bei FROMMHOLD und SCHOCKNECHT (1959) ein Natrium-Jodid-Szintillationszähler. Es entsteht ein kollimiertes Strahlenquellendetektorsystem, bei dem die Streustrahlung weitgehend eliminiert und die Strahlenintensität der nicht absorbierten Strahlung direkt gemessen wird.

Ähnliche filmunabhängige Verfahren mit Radionukliden als Strahlenquelle werden von anderen Autoren (BALZ und BIRKNER, 1956 ; FROMMHOLD und SCHOCKNECHT, 1960) angegeben.

Bei Absorptionsmessungen an Extremitäten - besonders an Radius und Ulna, aber auch an Humerus, Tibia und Femur, Calcaneus, Phalangen und Metacarpalia - werden niederenenergetischer (125-J, 241-Am, 210-Pb, 57-Co, 153-Gd, 109-Cd), im Bereich der Wirbelsäule höherenergetische Quellen wie 137-CS benützt.

a) Einisotopenmethode

Die Absorptiometrie mit radioaktiven Isotopen als Strahlenquelle kennt zwei Meßprinzipien. Bei der E i n i s o - t o p e n - (Einenergie-) M e t h o d e (SAT = Single attenuation technique entsprechend dem ursprünglichen Cameron-Verfahren) wird die Extremität bzw. der Knochen der Photonenstrahlung eines Radionuklides (z.B. 125-J, 241-Am, 57-Co oder 210-Pb) ausgesetzt.

Es wird dabei angenommen, daß der Knochen aus einem wie Weichteil schwächenden Anteil und reinem Mineral bekannter Dichte ρ_M und Gammastrahlenschwächung μ_M besteht, somit ist die einzige unbekannte Größe die Dicke in cm bzw. die Flächendichte dieser Mineralschicht in Gramm/cm. Beim Scannen und Integrieren über den ganzen Knochenquerschnitt

(hier $x \cdot y$) ergibt sich sodann formal die Mineralmasse pro axialer Knochenlängeneinheit in g/cm.

Um den Weichteileffekt (unterschiedliche Dicke und Zusammensetzung des Weichgewebes) zu eliminieren, wird die Extremität in ein Wasserbad (mit oder ohne Zusätze) getaucht oder mit Polyäthylensäcken auf eine gleichmäßige Dicke gebracht. Es ergibt sich dann eine Bezugslinie zur Strahlenschwächung durch den Knochen. Erfolgt die Auswertung über eine Flächenbestimmung der logarithmierten Intensitätskurve durch Planimetrieren (SCHUSTER, REISS, KRAMER, 1968/1970) so entspricht dieser Flächeninhalt dem Integral der Kalksalzdichte über den Knochenquerschnitt. Das Ergebnis hat also die Dimension Knochenmasse pro axialer Längeneinheit und ist der Flächendichte im Prinzip äquivalent. Von weiter unten genannten Einschränkungen abgesehen, ist das Verfahren eine gute Verbindung zwischen Lokalisation und Messung. Das Verhältnis Meßgenauigkeit zu Strahlenbelastung ist optimal, weil im Gegensatz zur Zweisotopenmethode alle registrierten Gammaquanten zur Bestimmung des Ergebnisses benutzt werden (REISS, 1968). CAMERON et al (1963) und SMITH et al (1972) haben gezeigt, daß diese Methode zudem den Vorzug einer ausgezeichneten klinischen Reproduzierbarkeit besitzt, da keine Abhängigkeit von der Richtung des Gammastrahles in der Ebene senkrecht zur Knochenlänge besteht und da sich für bestimmte Knochen das Meßergebnis (Masse pro Länge) über gewisse

Längsbereiche praktisch nicht verändert. Unter der Voraussetzung exakter Knochendickenbestimmung läßt sich der Querschnitt bestimmen und die Kalksalzdichte errechnen. Die Querschnittsfläche selbst wäre für Knochen mit konvexem Querschnitt durch Scannen bei verschiedenen Projektionsrichtungen des Gamma-Strahles recht genau zu ermitteln. Statt der planimetrischen Bestimmung kann auch eine elektronische Integration durchgeführt werden.

Grundsätzliche Fehlerquellen der Einisotopenmethode sind:

- 1) Abweichende Photonenstrahlschwächung bei dickeren Knochen (20 mm) von der Exponentialfunktion (BERAN, 1974).
- 2) Nicht ausreichende Monochromasie und, trotz geometrischer und elektronischer Eliminierung, auftretende Streustrahlung (REISS, 1968); niederenergetische Photonen werden stärker absorbiert als höherenergetische = "beam hardening" (DISSING, 1974).
- 3) Unterschiedliche Zusammensetzung der durchstrahlten Gewebe (Bindegewebe, Fett, Knochen, Knochenmark), d.h. das Vorliegen unterschiedlicher Schwächungskoeffizienten bei mehreren, als auch bei einem einzelnen Probanden (RASSOW, 1974).

Die Annahme, daß das Knochenmineral aus homogenem Hydroxylapatit und das übrige Material aus homogenem Weichteilgewebe mit einem einzigen Schwächungskoeffizienten besteht, stellt eine Näherung dar. Nach Untersuchungen von NELTER (1959) sowie GEBHART und ZWICKLER (1970) besteht der Knochen nicht nur aus Hydroxylapatit (Dichte $2,3 \text{ g/cm}^3$), sowie Karbonaten und Calciumcitrat. Der Anteil der einzelnen Komponenten wechselt teilweise von Ort zu Ort und auch von Patient zu Patient.

4) Ungenaue Knochendickenbestimmung

Geringe Meßfehler bei der Knochendickenbestimmung verursachen relativ hohe Ungenauigkeiten des Gesamtergebnisses, insbesondere bei kleinen Knochen (RASSOW und STRÜTER, 1969 ; REISS, 1968 ; RASSOW, 1974).

5) Statistische Fehler

Der radioaktive Zerfall von Isotopen z.B. ^{125}J läuft nicht exakt gleichmäßig ab. Die Zählrate, d.h. die pro Zeiteinheit registrierten Impulse, unterliegen auch ohne eine zwischengeschaltete, absorbierende Substanz (Knochen) dem Gesetz der Statistik und bringt somit von vornherein eine Ungenauigkeit in die Messung.

6) Die Beeinträchtigung der Reproduzierbarkeit von Meßwerten durch die Schwierigkeiten einer exakten Repo-

sition der Meßstelle von Messung zu Messung (BJÖRG, 1974 ; HENRIKSON, 1974 ; MAZESS et al, 1972).

b) Zweisisotopenmethode

Bei der Zweisisotopen- (Zweienergie-) Methode (DAT = dichromatic attenuation technique) handelt es sich um eine Weiterentwicklung der Einenergiemethode. Statt einer Strahlenquelle werden zwei eingesetzt. Hierbei werden zwei verschiedene Isotope (z.B. 125-J und 241-Am oder 125-J und 47-Co) oder verschiedene Strahlenstärken eines Isotopes (z.B. 153-Gd mit $E_1 = 31$ KeV und $E_2 = 81$ KeV) verwendet. Der zu untersuchende Knochen mit Weichteilen wird nacheinander der Photonenstrahlung der zwei Isotope ausgesetzt. Dabei hat die härtere, höherenergetische Strahlung des einen Isotopes ein stärkeres Durchdringungsvermögen, das auch für großkalibrige Röhrenknochen ausreicht. Die Absorption, insbesondere durch Weichgewebe, ist entsprechend gering. Die weichere, energetisch schwächere Strahlung des zweiten Isotopes zeigt bei schwächerer Penetrationskraft eine stärkere Absorption und damit einen guten Weichteilknochenkontrast. So hat z.B. 241-Am einen Weichteilknochenkontrast von 2 : 3 gegenüber 10 : 1 von 125-J (CAMERON et al, 1962). Die unabhängig voneinander variierenden Konzentrationen des Knochenminerals (hohe Ordnungszahl) und des Weichgewebes (niedrige Ordnungszahl) werden mit zwei Strah-

lenqualitäten und den entsprechenden Paaren von Massenschwächungskoeffizienten gemessen. Die in ihrer Ordnungszahl verschiedenen Substanzen sind so quantitativ trennbar und der Einfluß der Weichteile auf die Messung ist dadurch zu eliminieren.

Grundsätzliche Vorteile der Zweiisotopenmethode:

- 1) Die technischen Errungenschaften der Einenergiemethode (weitgehende geometrische und energetische Streustrahlenelimination sowie gute mathematisch erfaßbare Genauigkeit) bleiben erhalten.
- 2) Es besteht keine Notwendigkeit mehr, Weichteilunterschiede der Extremität mit Wasserbad oder Gewebeäquivalenten auszugleichen, da unabhängig voneinander variierende Konzentrationen des Mineralgehaltes (d.h. Hydroxylapatit) im Knochen und Bindegewebe mit zwei Strahlenqualitäten und entsprechend zwei Paaren von Massenschwächungskoeffizienten gemessen und so quantitativ voneinander getrennt werden.
- 3) Durch Kombination mit einer höherenergetischen Quelle sind auch Messungen an Knochen größeren Durchmessers möglich. Die Methode erlaubt aber auch bereits Mineralgehalte von mehr als 0,3 g/cm Knochenlänge zu messen (CAMERON, 1963).

Nachteile der Zweienenergimethode:

- 1) Der Fehler, der durch die statistische Impulszahl-schwankung auftritt, ist wegen der zwei Energiequellen höher.
- 2) "X-ray escape peaks" (Addition falscher Impulse im unteren Kanal) und "beam hardening" (Härtung der Strahlung besonders bei dicken Knochen) sind auch hiernicht ausgeschaltet.
- 3) Das Problem des Fettgehaltes wird nicht vollends gelöst, wenn auch besser als bei der Einenergimethode.
- 4) Als Meßergebnis erhält man das Knochenmineral pro axialer Länge des Knochens, das zwar gut dem Gehalt des Knochens an der Knochenasche proportional ist, aber keine effektive Knochenmineraldichte darstellt.

c) Modifizierte Verfahren

- 1) Neben den oben beschriebenen Verfahren ist eine Methode von BÖRNER und Mitarbeiter (1969) zu erwähnen. Hierbei wird ein Profilsan in zwei aufeinander senkrecht stehenden Ebenen im Finger- und Unterarmbereich durchgeführt. Durch eine graphisch-rechnerische Auswertung

sind getrennte Aussagen über Dicke und mittleren Schwächungskoeffizienten von spongiösen und kompakten Knochenbereichen möglich. Das Ergebnis ist eine Mineralsalzkonzentration pro Raumeinheit, also ein Volumenwert, der sich besonders für die Festlegung von Normalbereichen und den Vergleich der Meßwerte an verschiedenen Patienten eignet.

- 2) Die von RASSOW und STRÜTER (1969) angegebene Zweien-ergiemethode beruht auf der Schwächung zweier monoenergetischer Strahlungen (10-50 mCi, 125-J und 241-Am) durch Extremitätenknochen. Ein Szintillationsdetektor mit Kollimator und Einkanalanalysator ermöglicht sowohl eine energetische als auch geometrische Streustrahldiskriminierung (Strahlendurchmesser 2 mm). Gegenüber der Messung mit nur einer Energie kann unabhängig sowohl der Hydroxylapatitvolumenwert K_M als auch die Bindegewebekonzentration K_B in g/cm^3 bzw. die Knochenmassendichte $\rho_K = K_M + K_B$ berechnet werden. Der Einfluß des Knochendickenmeßfehlers wird wesentlich verringert und der Weichteileinfluß in 1. Näherung eliminiert.
- 3) Die Arbeitsgruppen ROOS, ROSENGREN und SKÖLDBORN, 1970/74 ; MAZESS, ORT, JUDY und MATHER (1970) und JUDY, CAMERON, HONES und ORT (1972) geben Verfahren an, bei denen Messungen am Wirbelkörper in vivo er-

folgen. Es werden Strahlungen zweier Isotope (^{137}Cs , $E = 662 \text{ KeV}$ und ^{241}Am , $E = 60 \text{ KeV}$) bzw. eines Isotopes in zwei Strahlenqualitäten (^{153}Gd mit 44 KeV bzw. 100 KeV) verwendet, wobei der Scan von reinem Fett und Weichteilgewebe als Basislinie dient. Das Ergebnis ist ein Knochenmineralflächenwert.

- 4) Ein anderes Verfahren versucht das physikalische Phänomen der Compton-Streuung zu nutzen (GARNETT, KENNET, KENYON, WEBER, REISS, STEINLE, 1973). Die bezweckte Bestimmung der Elektronendichte und daraus der Knochenmassendichte - nicht der Mineraldichte - erscheint noch problematisch.

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, mit welcher Genauigkeit und Strahlenbelastung absorptiometrische Mineralgehaltsbestimmungen am menschlichen Knochen durchgeführt werden können.

I. Verfahrenswahl

Bei den Untersuchungen wird eine Meßanordnung der Firma STUDSVIK⁺⁾ verwendet. Das Gerät ist sowohl für Messungen nach der Einenergie- wie auch nach der Zweienenergimethode geeignet. Wegen der besseren praktischen Durchführbarkeit bei Messungen am Patienten werden die Untersuchungen ausschließlich nach dem Prinzip der Zweisotopenmethode durchgeführt. Die Methode basiert auf der Absorption von Strahlung zweier Radionuklide (125-J und 241-Am) mit zwei unterschiedlichen Strahlenenergien und den daraus resultierenden zwei Paaren von Massenschwächungskoeffizienten.

Die gewählten Isotope 125-Jod und 241-Ameritium liefern nach Zinnfilterung (0,14 mm) eine monochromatische Gammastrahlung mit linearen Schwächungskoeffizienten (HENDRIKSON et al, 1974). Für die Energien 27,4 KeV (125-J) bzw. 59,6 KeV (241-Am) kann das Hydroxylapatit dem Knochenmineral annähernd gleichgesetzt und der Carbonatanteil vernachlässigt werden (OMNEL, 1957). Das Isotop 125-J eignet sich

⁺⁾ Bone-Scanner 7102 der Aktiebolaget Atomenergie
STUDSVIK Nyköping Sweden

besonders für Messungen an Phalangen, Radius und Ulna des Erwachsenen sowie kindlicher Extremitätenknochen, da es wegen seiner geringeren Energie großkalibrige Knochen ($\varnothing > 2 \text{ cm}$) nur unzureichend durchdringt. Durch die starke Absorption im durchstrahlten Gewebe resultiert ein hoher Weichteil-Knochen-Kontrast. Das Radionuklid ^{241}Am liefert härtere Strahlung, die sich durch bessere Penetrationskraft auszeichnet und entsprechend einen schlechteren Weichteil-Knochen-Kontrast ergibt.

Durch die Verwendung zweier Isotope ist es möglich den Einfluß der Weichteile auch ohne Wasserbad zu eliminieren. Die unabhängig voneinander variierenden Konzentrationen des Knochenminerals und der Weichteile werden mit zwei Strahlenqualitäten und den entsprechenden Paaren von Massenschwächungskoeffizienten gemessen. Die in ihrer Ordnungszahl verschiedenen Gewebe werden so quantitativ voneinander getrennt.

II. Theoretische Grundlagen der verwendeten Meßanordnung

Der absorptiometrischen Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen mit der gewählten Meßanordnung liegt die Gesetzmäßigkeit zugrunde, daß die Schwächung von Gammastrahlen durch Materie für kleine Strahlenquerschnitte annäherungsweise folgender Exponentialfunktion unterliegt:

$$\ln \frac{J_0}{J} = \mu \cdot \rho \cdot x \quad (1)$$

Dabei ist μ der lineare Massenabsorptionskoeffizient (cm^2/g) für das Material bei der gegebenen Strahlenenergie, ρ die Dichte des Materials (g/cm^3) und x die Strahlenstrecke durch das Material in cm.

Der schwächenden Materie entspricht bei Absorptionsmessungen die zu messende Extremität. Sie läßt sich, wie in Abb. 2 schematisch dargestellt in Weichteilgewebe und Knochen aufgliedern:

Definitionen:

- A = Fläche des Weichteilgewebes
- a = Fläche des Knochengewebes
- I = geschwächte Intensität des Gammastrahles nach Durchgang durch den Absorber, der vom Detektor gemessen wird (= Photonenstrom = Zählrate)
- I_0 = Intensität, die gemessen wird, wenn sich kein Material (Absorbens) zwischen Strahlenquelle und Detektor befindet
- I_1 = entspricht der Intensität bei der Energie E_1 und
- I_2 = der Intensität bei der Energie E_2
- E = Energie des Gammastrahles in KeV, wobei $E_1 > E_2$ ist ($E_{\text{Am}} > E_{\text{J}}$)
- μ = linearer Massenabsorptionskoeffizient ($\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$)
- μ^{1b} = μ für Knochengewebe bei der Energie E_1
- μ^{2b} = μ für Knochengewebe bei der Energie E_2
- μ^{1s} = μ für Weichteile bei der Energie E_1
- μ^{2s} = μ für Weichteile bei der Energie E_2
- ρ = Dichte in $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$
- ρ_b = Dichte des Knochengewebes
- ρ_s = Dichte der Weichteile

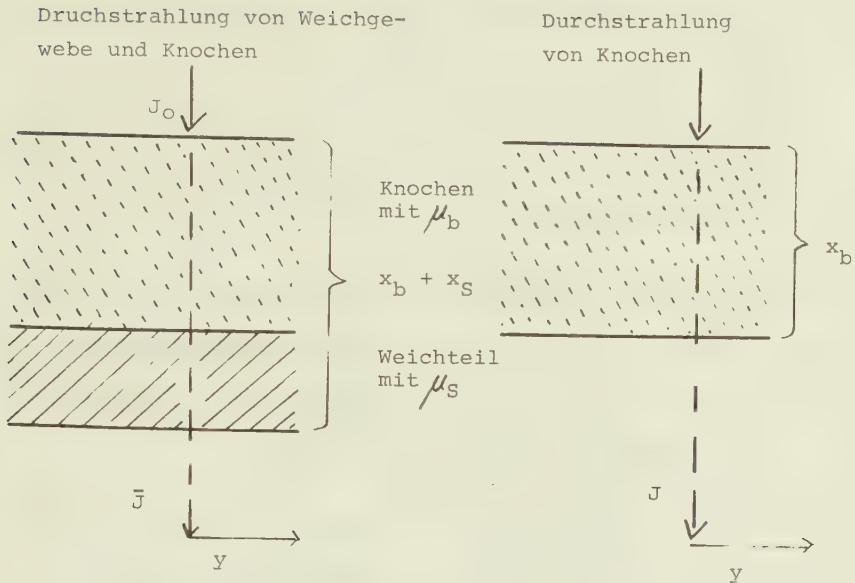


Abb. 2 Schematische Darstellung der Strahlenabsorption durch eine Extremität (Knochen + Weichgewebe) bei Verwendung einer Energiequelle

Für die Durchstrahlung von Weichteil und Knochen gilt mit einer Energiequelle dann:

$$\ln \frac{J_0}{\bar{J}} = \mu_b \cdot \rho_b \cdot x_b + \mu_s \cdot \rho_s \cdot x_s \quad (2)$$

Für einen reinen Weichteilkörper (ohne Knochen) gilt:

$$\ln \frac{J_0}{J} = \mu_s \cdot \rho_s \cdot (x_s + x_b)$$

$$\ln \frac{J_0}{J} = \mu_s \cdot \rho_s \cdot x_s + \mu_b \cdot \rho_b \cdot x_b \quad (3)$$

Für die Durchstrahlung mit 2 Isotopen (siehe Abb. 3) gilt entsprechend:

$$\ln \frac{J_{01}}{J_1} = \mu_{b1} \cdot \rho_b \cdot x_b + \mu_{s1} \cdot \rho_s \cdot x_s \quad (4)$$

$$\ln \frac{J_{02}}{J_2} = \mu_{b2} \cdot \rho_b \cdot x_b + \mu_{s2} \cdot \rho_s \cdot x_s$$

Setzt man durch Integration über den Knochenquerschnitt die Summe aller x und y gleich der Fläche des durchstrahlten Knochens, so ergibt sich aus den Gleichungen 1 bis 5 :

$$\rho_b \cdot a = \frac{\frac{\mu_{s1}}{\mu_{s2}} \cdot \ln \int \frac{J_{02}}{J_2} - \ln \int \frac{J_{01}}{J_2}}{\mu_{b2} \cdot \left(\frac{\mu_{s1}}{\mu_{s2}} - \frac{\mu_{b1}}{\mu_{b2}} \right)} \quad (\text{g/cm}) \quad (6)$$

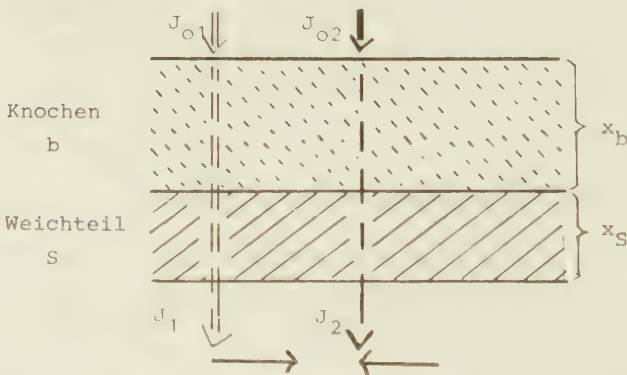


Abb. 3 Schematische Darstellung der Strahlenabsorption durch eine Extremität bei Verwendung zweier Energiequellen.

Der Faktor $\left(\frac{\mu_{s1}}{\mu_{s2}} - \frac{\mu_{b1}}{\mu_{b2}} \right)$ im Zähler ermöglicht die Angabe des Mineralgehaltes in g/cm Knochenlänge, d.h. den Hydroxylapatitgehalt in Gramm für einen bestimmten Knochenlängenabschnitt. Das Ergebnis stellt einen Längenwert dar. Im Gegensatz dazu bedeutet ein Volumenwert Hydroxylapatitgehalt pro - exakt bestimmtem - Knochenvolumen.

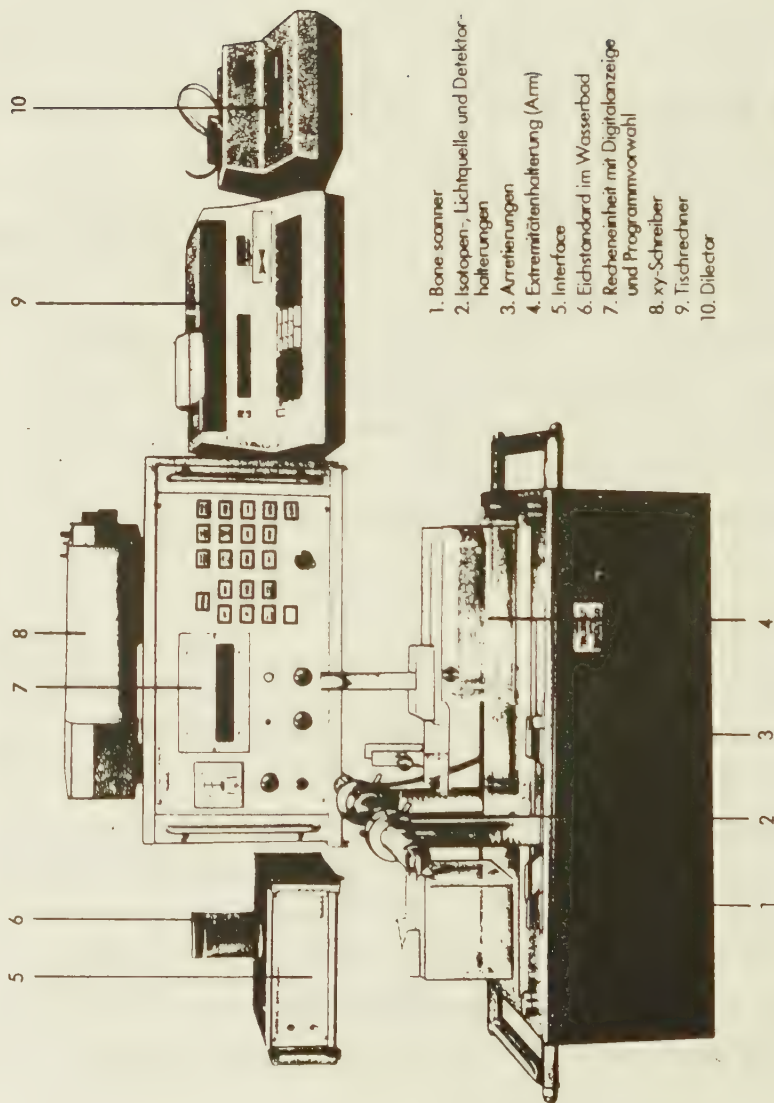
Ein Volumenwert eignet sich zum Vergleich von Mineralgehalten verschiedener Patienten und damit zur Festlegung von Normwerten.

Der Längenwert ist unter wesentlich geringeren meßtechnischen Schwierigkeiten zu bestimmen und zudem gehen biologische Schwankungen in die Meßergebnisse mit ein. Wegen seiner guten Reproduzierbarkeit und der technisch leichteren Bestimmung wird der HA-Längenwert besonders für Verlaufskontrollen verwendet.

III. Meßanordnung

Die gewählte Meßanordnung (siehe Abb. 4 und 6) besteht aus einer Scanner-Einheit mit dem Strahlenquellen-Detektor-System und der Rechen- und Integrationseinheit. Auf der Scanner-Einheit können die starr gekoppelten Energiequellen- und Detektorhalterungen durch eine mit Elektromotoren angetriebene Bewegungsmechanik sowohl horizontal als auch vertikal mit gleichbleibender Geschwindigkeit (120 mm/Min.) über eine Extremität bewegt werden. Die Extremität wird durch eine Plastikhalterung - mit oder ohne Wasserbad -

BONE SCANNER NR. 7102A MIT ZUSATZGERÄTEN

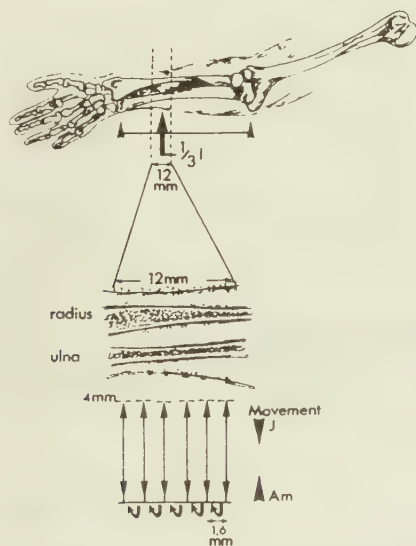


1. Bone scanner
2. Isotopen-, Lichtquelle und Detektorhalterungen
3. Arretierungen
4. Extremitätenhalterung (Arm)
5. Interface
6. Eichstandard im Wasserbad
7. Recheneinheit mit Digitalanzeige und Programmvorwahl
8. xy-Schreiber
9. Tischrechner
10. Director

Abbildung 4

fixiert. Bei einer Sequenz (Vorlaufscan und Rücklaufscan) werden die Isotope ^{241}Am ($E_{\beta_1} = 59,6 \text{ KeV}$) und ^{125}I ($E_{\beta_2} = 27,4 \text{ KeV}$) alternierend als Strahlenquelle geschaltet. Nach Ablauf einer Sequenz erfolgt - entsprechend der Extremitätenlagerung - eine Aufwärts- oder Seitwärtsbewegung (wahlweise 1,6 ; 3,2 ; 6,4 mm) zur nächsten Sequenz (siehe Abb. 5)

ABTASTMUSTER



SCAN 6 5 4 3 2 1

Abb. 5 Abtastmuster zur densitometrischen Mineralsalzbestimmung am Beispiel des distalen Unterarms. Abgetastete Knochenlänge insgesamt 12 mm/Untersuchung; seitliche Verschiebung des Zentralstrahles ($\varnothing 4\text{mm}$) um jeweils 1,6 mm.

Die Anzahl der Sequenzen für eine Messung wird programmiert. Die nicht absorbierte Photonenstrahlung wird durch den Detektor (Thallium-aktivierter Natriumjodidszintillationskristall NaJ (Ti)) gemessen und vom nachgeschalteten Photomultiplier in elektrische Impulse umgewandelt (siehe Abb. 6)

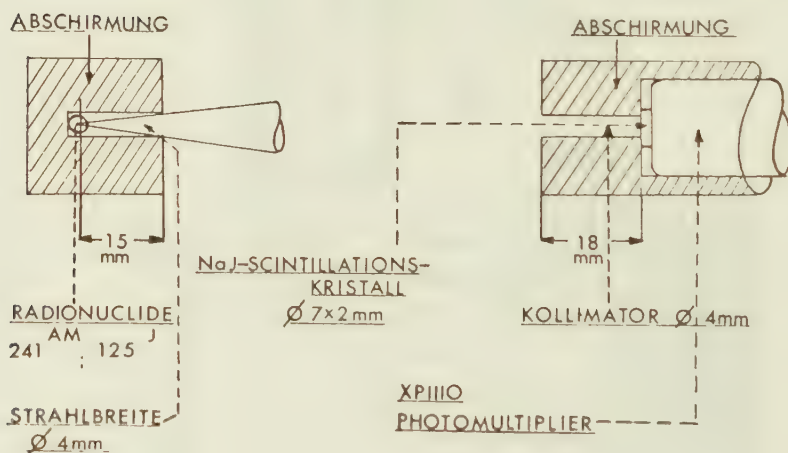


Abb. 6 Schematische Darstellung des Strahlenquellen-Detektor-Systems mit Ausblendung und Kollimation des Photonenstrahlenbündels.

Die nachgeschaltete Auswertelektronik errechnet aus den unterschiedlichen Impulsraten von Vor- und Rücklauf den HA-Gehalt in g/cm der abgetasteten Knochenlänge und zeigt ihn digital an. Die eingegangenen Impulsraten werden dabei in einem Zweikanalanalysator aufgeschlüsselt, verstärkt und integriert. Die Höhenverstellung des unteren Analysatorkanals ermöglicht eine Angleichung der Weichteilschwächung beider Isotope. Die weichteilbedingte Strahlenschwächung wird durch Festlegung eines Schwellenwertes abgegrenzt. Die Integration beginnt in dem Augenblick, in dem eine Impulszahl registriert wird, die von der normalen Impulsrate (in Luft für 241-Am 5000 c.p.s., für 125-J 10.000 c.p.s.) um einen bestimmten Prozentsatz abweicht. Durch Subtraktion der integrierten Analysatorausgangssignale beider Isotope wird die Schwächung durch die Weichgewebe eliminiert. Das Ergebnis kann auch mit einem Potentiometer-schreiber graphisch dargestellt werden. (siehe Abb. 7)

IV. Strahlenbelastung

Um die Strahlenbelastung beim Meßvorgang möglichst klein zu halten, befinden sich in der Isotopenhalterung (Strahlenquelle) und vor dem Detektor Kollimatoren (siehe Abb. 6) Im Abstand von 2 cm vom Isotopengehäuse bzw. 3,5 cm von der radioaktiven Substanz wird der Strahl auf einen Durchmesser von 1 cm (Punktquelle) ausgeblendet.

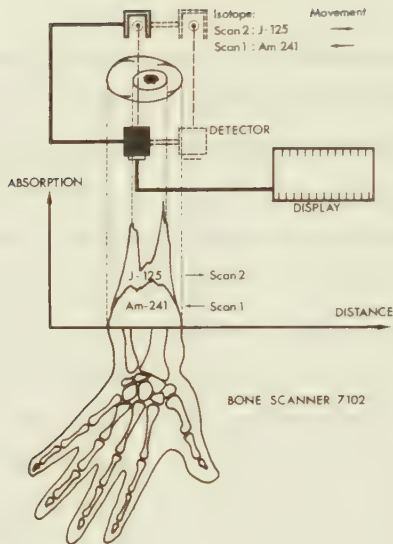


Abb. 7 Schematische Darstellung der Mineralbestimmung eines Knochens durch Strahlenabsorption (Zweien-ergiemethode) an Hand einer Sequenz (Hin- und Rück-lauf)

Bei einer Fahrgeschwindigkeit der Strahlenquellen-Detektor-Vorrichtung von 2 mm/sec. und einer Dicke des zu messenden Objektes von 4 cm ist die effektive Zeit der Strahlenbelastung 20 sec. für jedes Isotop, also insgesamt 40 sec/Scan (Sequenz).

Unter Berücksichtigung der Filterung der niederenergetischen Strahlung durch die Kapsel des Präparates - 0,5 mm Be und

0,005 mm Ti für 125-J bzw. 0,2 mm Edelstahl für 241-Am

- beträgt die Dosisleistungskonstante für die verwendeten Isotope:

$$125\text{-J} \quad (25 \text{ mCi}) : K = 1 \text{ R} \cdot \text{cm}^2/\text{h} \cdot \text{mCi}$$

$$241\text{-Am} \quad (10 \text{ mCi}) : K = 0,1 \text{ R} \cdot \text{cm}^2/\text{h} \cdot \text{mCi}$$

Die Dosisleistung D eines Präparates in R/h ist:

$$D = K \cdot A/d^2$$

$$K = \text{Dosisleistungskonstante} \quad \text{R} \cdot \text{cm}^2/\text{h} \cdot \text{mCi}$$

A = Aktivität in mCi

d = Entfernung Isotop - Objekt in cm.

Daraus ergibt sich für den Scan (=Vorlauf):

$$\begin{aligned} D &= K_{(J)} \cdot A_{(J)} / d^2 + K_{(Am)} \cdot A_{(Am)} / d^2 \\ &= \frac{1 \text{ R cm}^2 \cdot 25 \text{ mCi}}{3,5^2 \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mCi} \cdot \text{h}} + \frac{0,1 \text{ R cm}^2 \cdot 10 \text{ mCi}}{3,5^2 \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mCi} \cdot \text{h}} \end{aligned}$$

und für die Meßdauer von 20 sec/Passage bzw. 40 sec. für eine Sequenz (125-J + 241-Am):

$$D = \frac{1 \cdot 25 \cdot 20}{3,5^2 \cdot 3600} \text{ R} + \frac{0,1 \cdot 10 \cdot 20}{3,5^2 \cdot 3600} \text{ R}$$

$$D = 11 \text{ mR (125-J; 27,5 KeV)} + 0,45 \text{ mR (241-Am; 60 KeV)}$$

also eine Dosisleistung beider Präparate von : D = 11,45 mR.

Der Energiegehalt beider Photonenstrahlen läßt sich wie folgt

errechnen:

Energiegehalt : E_{125-J} = Anzahl der Quanten/Fläche ·
Quantenenergie · Querschnittsfläche des Gammastrahles:

$$E_{125-J} = 11 \text{ mR} \cdot 1,6 \cdot 10^7 \cdot \frac{N}{\text{mR} \cdot \text{cm}^2} \cdot 35 \text{ KeV} \cdot 0,5^2 \cdot \pi \cdot \text{cm}^2$$

$$= 4,84 \cdot 10^9 \text{ KeV}$$

Analog ergibt sich der Energiegehalt für E_{241-Am} :

$$E_{241-Am} = 0,45 \text{ mR} \cdot 3 \cdot 10^7 \cdot \frac{N}{\text{mR} \cdot \text{cm}^2} \cdot 60 \text{ KeV} \cdot 0,5^2 \cdot \pi \cdot \text{cm}^2$$

$$= 0,63 \cdot 10^9 \text{ KeV.}$$

Die Summe der Energiegehalte:

$$E_{125-J} + E_{241-Am} = 5,47 \cdot 10^9 \text{ KeV.}$$

Die Umrechnung in g Rad ergibt, wenn $1 \text{ KeV} = 1,6 \cdot 10^{-11} \text{ g Rad}$ gesetzt wird:

$$5,47 \cdot 10^9 \text{ KeV} = 5,47 \cdot 10^9 \cdot 1,6 \cdot 10^{-11} \text{ g Rad} = 8,75 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad}$$

Die obere Schranke der bei der Gammastrahlendensitometrie absorbierten Energie liegt also bei $8,75 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad/Scan}$ (Sequenz).

Da die am Patienten durchgeführten Messungen jeweils 6 Sequenzen einschließen, entspricht das einer absorbierten Energie, d.h. Strahlenbelastung, von höchstens $8,75 \cdot 6 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad} = 52,5 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad/Messung.}$

Im Gegensatz dazu beträgt die absorbierte Energie bei einer

Röntgenaufnahme (ohne Verstärkerfolie) von 400 mR (Energiedosis $\approx 0,4$ Rad, angenommene Knochenmasse max. 400 g):

$$E_{\text{Abs.}} = 0,4 \text{ Rad} \cdot 400 \text{ g} = 160 \text{ g Rad.}$$

Ohne Verstärkerfolie ergibt sich das Verhältnis der Dosisbelastungen beider Meßmethoden somit:

$$\frac{\text{Isotopenabsorptiometrie}}{\text{Röntgenfilm}} = \frac{8,75 \cdot 6 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad}}{160 \text{ g Rad}} = \frac{3,28}{1000}$$

$$= \boxed{3,28 \cdot 10^{-3}}$$

Wird eine 10-fache Verstärkerfolie (Dosis/Aufnahme = 40 mR, ausgeleuchtete Fläche mindestens 100 cm^2 , 60 KeV) verwendet und im entsprechenden Energiebereich für den Knochen 1 Rad = 1 R gesetzt, so beträgt das Verhältnis beider Meßmethoden:

$$\frac{\text{Isotopenabsorptiometrie}}{\text{Röntgenfilm}} = \frac{8,75 \cdot 6 \cdot 10^{-2} \text{ g Rad}}{16 \text{ g Rad}} = \frac{3,28}{1000}$$

$$= \boxed{3,28 \cdot 10^{-2}}$$

V. Durchgeführte Messungen

Zur Äquilibration der Meßelektronik wurde für jede Einzelmessung eine Eichung mit Hilfe eines dafür vorgesehenen Standards (definiertes Calcium-Hydroxylapatitäquivalent bzw. definierte Strahlenschwächung) vorgenommen. Als Standard diente bei allen Messungen ein Aluminiumzylinder in Wasser. Die Messungen wurden in zwei verschiedenen Versuchsanordnungen an zwei Serien abgetrennter, frisch verunfallter

Leichenextremitäten ehemals gesunder Probanden im Alter von 6-34 Jahren vorgenommen.

In der Serie A wurden 10 Röhrenknochen (5 Femora, 5 Tibiae) tiefgefrorener Extremitäten frisch Verunfallter (6-22 Jahre) entnommen, nach dem Auftauen gründlich von ihren Weichteilen bereit und eine Stunde gewässert. An jedem einzelnen Knochen wurden drei vorher markierte Knochenzylinder von 32,8 mm Länge (10 Scans im Abstand von 3,2 mm + 4 mm seitliche Überlappung), also insgesamt 30 Knochenproben der densitometrischen Mineralsalzbestimmung unterzogen. Die Knochen wurden dabei stehend im Wasserbad fixiert gemessen. Für jede Einzelmessung (Knochenzylinder) wurde das Gerät vorher geeicht.

Für Serie B wurden vier obere, weichteilbedeckte Leichenextremitäten ebenfalls frisch Verunfallter (Alter 30-34 Jahre) ausgewählt. In einer selbst konstruierten und angefertigten Haltevorrichtung wurden Ulna und Radius mitsamt dem sie umgebenden Weichteilmantel in toto so fixiert, daß sie in der Sagittalebene senkrecht übereinander lagen. In dieser Versuchsanordnung wurden von jeder Extremität 5 Knochenzylinderpaare (siehe Abb. 8) von je 1,2 cm Länge (6 Scans im Abstand von je 1,6 mm + 4 mm seitliche Überlappung) gescannt. Die Grenze der gemessenen Knochenbezirke wurde auf dem Gerät markiert, anschließend der Arm aus der Halterung genommen und die Knochen vom Weichteilmantel - einschließlich Periost - befreit. Ulna und Radius wurden dann wieder exakt readaptiert und die Markierungen vom

Gerät mittels eines eingebauten Lichtpfeils auf die blanken Knochen übertragen, so daß die vorher im Weichteilmantel gemessenen Knochenabschnitte - 5 Knochenzylinderpaare pro Arm, 20 Knochenzylinderpaare insgesamt - exakt begrenzt und anschließend zum Veraschen herausgesägt werden konnten.

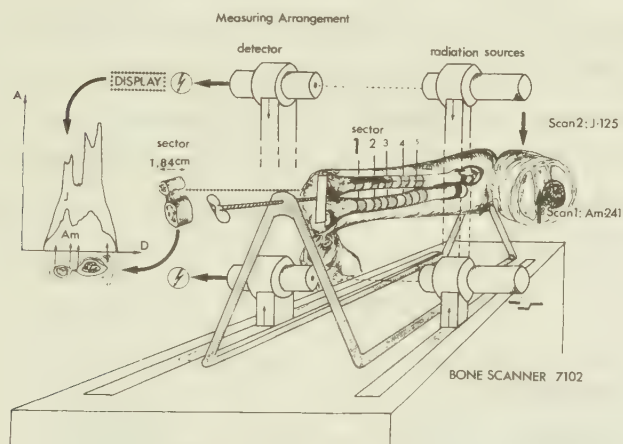


Abb. 8 Versuchsanordnung zur absorptiometrischen Bestimmung des Knochenmineralgehaltes an frischen Leichenextremitäten. An einem exartikulierten Unterarm sind die gescannten, nach Entfernung der Weichteile, herausgesägten und dann veraschten Knochenzylinderpaare dargestellt.

Die herausgesägten Knochenproben aus Serie A und B wurden in einem Muffelofen (HERÄUS - Veraschungs-ofen) bei 800°C auf einer Keramikplatte 8 Stunden (ohne Vorwärmzeit) verascht. Nach einer Stunde Abkühlung im geschlossenen Ofen (zur Vermeidung einer Feuchtigkeitsaufnahme aus der Luft) wurden sie in noch warmem Zustand auf einer Analysenwaage gewogen.

Dieso gewonnenen Werte der anorganischen Knochenanteile, die dem Knochenmineral entsprochen, wurden den densitometrisch bestimmten Werten gegenüber gestellt. Die Knochenasche enthält in diesem Zustand nach Analysen des Gerichtsmedizinischen Institutes München (Professor Dr. Hauk) Hydroxylapatit, Calcium⁺⁺-Jonen, Magnesium⁺⁺-Jonen, PO_4^{4--} -Jonen gebundenes Sulfat und z.T. NaCl und KCl in Spuren.

Knochenweitenbestimmung

Wie bereits ausgeführt, muß zur Elimination der Weichteile ein bestimmter Strahlenschwächungsschwellenwert erreicht werden, damit die Integration beginnt. Das ist der Fall, sobald das Strahlenbündel auf Knochen trifft. Die registrierte Impulsrate fällt plötzlich stark ab und steigt wieder an, sobald kein Knochen mehr durchstrahlt wird. Bei bekannter Integrationsdauer und Fahrtgeschwindigkeit von Strahlenquelle und Detektor (120 mm/min.) wird der über den Knochen zurückgelegte Weg berechnet. Das Ergebnis kann aus der digitalen Anzeige abgelesen oder aus der Ab-

sorptionskurve errechnet werden (siehe Abb.9).

Zur Bestimmung der Genauigkeit bei der Knochenweitenmessung wurde ein excidierter Tibiaknochen mit zehn röntgenpositiven Markierungen versehen und senkrecht im Wasserbad (Plexiglaszylinder) fixiert. Aus drei an jeder Markierung durchgeführten Scans wurden die absorptiometrisch gewonnenen Knochenweiten ermittelt. Der Knochen wurde anschließend bei senkrechtem Strahlengang und 90 cm Tubusabstand geröntgt und auf dem Röntgenbild die Knochendicke an den 10 Markierungsstellen ausgemessen. Zusätzlich wurde die Knochendicke an den Markierungsstellen mit einer Schublere bestimmt und als Vergleichswert (100 %) zugrunde gelegt.

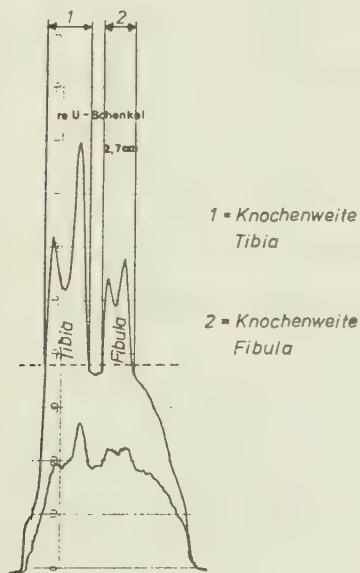


Abb. 9

Knochenweitenbestimmung durch Berechnung der Integrationsdauer bzw. der über den Knochen zurückgelegten Wegstrecke, aufgezeichnet durch einen Potentiometerschreiber am Beispiel von Tibia und Fibula. Der obere Kurvenverlauf entspricht dem 125-J mit großem Weichteilknochenkontrast, die unter dem 241-Am

E. ERGEBNISSE

I. Excidierte Knochen im Wasserbad

In der Serie A konnten die Messungen von insgesamt 27 Knochenzylindern zum Vergleich herangezogen werden. Die aus jeweils 3 x 10 Einzelmessungen pro Zylinder (gesamt 810 in Serie A) gemittelten Werte ergaben gegenüber dem Aschegehalt eine durchschnittliche Abweichung von 7,702 % bei einer Standardabweichung von $s = 6,766$. Die geringsten Unterschiede wurden im Bereich der proximalen Metaphyse festgestellt (5,823 %, Standardabweichung $s = 5,877$).

Im Diaphysenbereich betrug die Abweichung 7,515 % ($s = 6,616$) und in Bereich der distalen Metaphyse 8,974 % ($s = 8,083$). Die Gegenüberstellung aller Aschewerte $x = 2,497$ ($s = 1,397$) und aller absorptiometrisch ermittelten Werte $y = 2,523$ ($s = 1,336$) ergibt bei einem $t = 0,0701$, $p = 0,45$ also keinen signifikanten Unterschied der so ermittelten Mineralsalzgehalte. Die Ergebnisse der Serie A sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Die gute Korrelation der absorptiometrisch bestimmten Mineralsalzgehalte mit den Aschewerten (Korrelationskoeffizient $r = 0,978$) ist in Abb. 10 dargestellt.

Vergleichende Hydroxylapatitgehaltsbestimmungen
im Meta- und Diaphysenbereich von Femur und Tibia

Meß- ort	Knochen- nummer	Asche- wert g/cm	Absorptio- metr. Knochen- mineral- wert g/cm	Abweichung in %	durchschnittl. Abweichung in % und ihre Standard- abweichung s
distale Metaphyse	1	1,313	1,320	+ 0,533	8,974
	2	1,107	1,120	+ 1,174	
	3	0,659	0,816	+ 23,824	
	4	2,803	3,156	+ 12,593	Standardab- weichung
	5	3,462	3,495 2,320	+ 0,953	
	6	2,973	3,130	+ 5,280	
	7	3,043	3,326	+ 9,300	s = 8,083
	8	3,842	3,486	- 9,260	
	9	0,874	1,030	+ 17,848	
Diaphyse	1	1,158	1,190	+ 2,763	7,515
	2	1,107	1,156	+ 4,426	
	3	1,020	1,000	- 1,960	
	4	3,116	3,303	+ 6,001	Standardab- weichung
	5	3,801	3,780 2,609	- 0,552	
	6	3,559	3,760	+ 5,647	
	7	3,953	4,466	+ 12,977	s = 6,616
	8	4,316	3,780	- 12,418	
	9	0,871	1,053	+ 20,895	
Proximale Metaphyse	1	1,278	1,186	- 7,198	5,823
	2	1,174	1,246	+ 6,132	
	3	1,020	1,026	+ 0,588	
	4	3,188	3,240	+ 1,631	Standardab- weichung
	5	3,559	3,670 2,640	- 3,118	
	6	3,811	3,713	- 2,571	
	7	4,243	4,503	+ 6,127	s = 5,877
	8	5,128	4,086	- 20,319	
	9	1,037	1,086	+ 4,725	

Tabelle 1

Vergleichende Mineralsalzmessungen durch Gammastrahlenabsorptio-
metrie und Veraschung an 27 excidierten Knochenzylindern von
32,8 mm Länge. Den absorptiometrisch gewonnenen Werten liegen
jeweils 10 Scans zugrunde, die dreimal wiederholt wurden. Bei
den Berechnungen der prozentualen Abweichungen wurde der Asche-
wert mit 100 % zugrundegelegt. Die durchschnittliche Abweichung
aller densitometrischen Messungen (810) vom Aschewert beträgt
7,702 % bei einer Standardabweichung $s = 6,766$, der Korrela-
tionskoeffizient $r = 0,978$

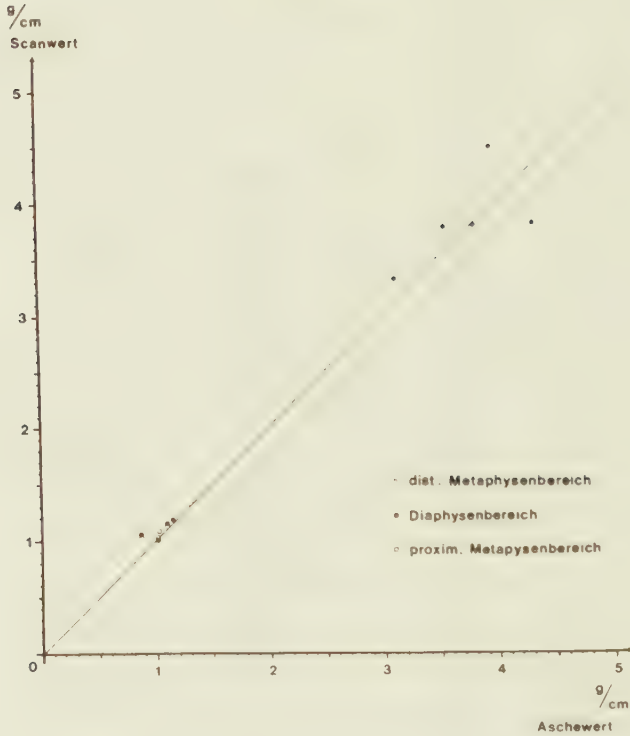


Abb. 10 Korrelation zwischen absorptiometrisch und durch Veraschung bestimmten Knochenmineralgehalt excidierter Leichenknochen (5 Femura, 5 Tibiae). Die Winkelhalbierende stellt hier die Ideallinie dar, auf der alle Werte mit 100 %-iger Übereinstimmung der densitometrisch ermittelten HA-Gehalte mit den Aschewerten lägen.

II. Weichteilbedeckte Knochen

In der Serie B (Radius und Ulna mit Weichteilmantel) konnten alle 20 gemessenen Knochenproben (20 Knochenzylinderpaare) zur Auswertung herangezogen werden. Die aus jeweils 6 Doppelscans (Sequenzen) pro Knochenzylinderpaar (insgesamt 240 Scans in Serie B) gemittelten Hydroxylapatitwerte ergaben gegenüber den entsprechenden Aschewerten eine durchschnittliche Abweichung von 2,341 % bei einer Standardabweichung von $s = 1,765$. Die Gegenüberstellung aller Aschewerte $x = 2,586$ ($s = 0,377$) mit allen densitometrisch bestimmten Werten $y = 2,636$ ($s = 0,378$) ergab bei einem $t = 0,362$ und einem $p = 0,35$ wiederum keinen signifikanten Unterschied der ermittelten Hydroxylapatitgehalte. Bei der Gegenüberstellung der an gleicher Meßstelle bei allen vier Unterarmen absorptiometrisch gewonnenen Werte mit den entsprechenden Aschewerten ergab sich bei prozentualen Unterschieden von 2.47, 3.324, 1.463 und 2.391 eine mittlere Abweichung von 2,413 % ($s = 1,755$). In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Serie B zusammengefaßt. Aus den densitometrisch bestimmten Werten (Scanwerte) und den Aschewerten der Serie B ließ sich ein Korrelationskoeffizient $r = 0,986$ errechnen. Die Korrelation der beiden Wertegruppen ist in Abb.11 graphisch dargestellt. Die Abweichung der absorptiometrisch bestimmten HA-Gehalte von den Aschewerten ist für die vier einzelnen Leichenunterarme in Absolutwerten,

(g/cm Knochenlänge) zusammengefaßt dargestellt. Die regionale Verteilung des Mineralgehaltes in Ulna und Radius der gemessenen Unterarme im Bereich der Meßstellen verdeutlicht Abb. 12 und 13

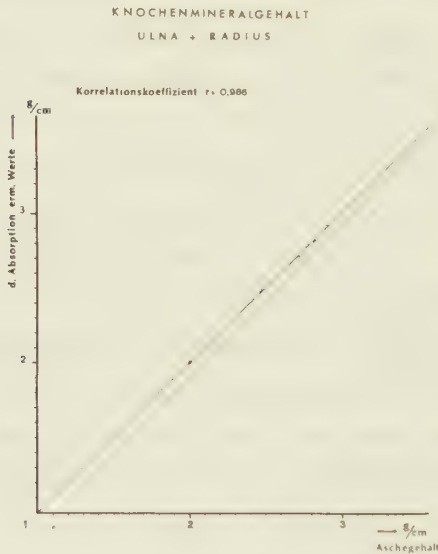


Abb. 11 Korrelation zwischen absorptiometrisch und durch Veraschung ermittelten Knochenmineralgehalt von Knochenproben aus Radius plus Ulna (Leichenextremität, Serie B). Der Korrelationskoeffizient r beträgt 0,986.

Meßort	Aschewert g/cm	Absorptiom. Knochenmine- ralwert g/cm x	Abweichung in %	Abweichung in %
1.Meßstelle				
Extremität				
Nr. 1	2,002	2,007	+ 0,249	2,447
2	1,771	1,867	+ 5,420	
3	2,489	2,463	- 1,044	
4	2,274	2,344	+ 3,078	
2.Meßstelle				
Extremität				
Nr. 1	2,164	2,249	+ 3,927	2,735
2	2,141	2,177	+ 1,681	
3	2,602	2,608	+ 0,230	
4	2,469	2,595	+ 5,103	
3.Meßstelle				
Extremität				
Nr. 1	2,355	2,422	+ 2,845	1,550
2	2,526	2,467	- 2,335	
3	2,911	2,900	- 0,377	
4	2,788	2,770	- 0,645	
4.Meßstelle				
Extremität				
Nr. 1	2,678	2,755	+ 2,875	1,878
2	2,698	2,733	+ 1,297	
3	3,113	3,223	+ 3,113	
4	3,048	3,041	- 0,229	
5.Meßstelle				
Extremität				
Nr. 1	2,835	2,806	- 1,022	3,091
2	2,632	2,787	+ 5,889	
3	3,252	3,335	+ 2,552	
4	2,930	3,015	+ 2,901	

Tabelle 2

Vergleichende Mineralgehaltsbestimmungen durch Gammastrahlen-Absorptiometrie und Veraschung an 20 Weichteil- bedeckten Knochenzylindern o b e r e r Leichenextremitäten. Den absorptiometrisch gewonnenen Daten liegen jeweils 6 Scans zugrunde. Bei den Berechnungen der prozentualen Abweichungen wurde der Aschewert mit 100 % zugrunde gelegt. Die durchschnittliche Abweichung aller densitometrischen Messungen (insgesamt 360) vom Aschewert beträgt 2,341 % bei einer Standardabweichung von $s = 1,765$.

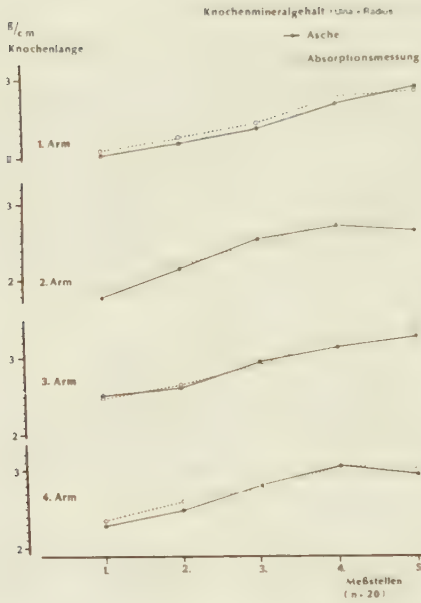


Abb. 12 Absorptiometrisch und durch Veraschung ermittelter Hydroxylapatit an vier Leichenunterarmen mit jeweils 5 Meßstellen



Abb. 13 Hydroxylapatitgehalt (gemittelt aus den Veraschungswerten von vier Unterarmen) in Abhängigkeit von der Lokalisation (Meßstellen)

III. Knochendickenbestimmung

Bei der Knochendicken- (Weiten) Messung standen von den 10 Meßstellen 3 Wertegruppen (je 10 Schublerenwerte, 10 röntgenologisch und 10 densitometrisch bestimmte Werte) zur Verfügung. Bei den 10 densitometrischen Dickenwerten wurden für jede Meßstelle die Ergebnisse von 3 Scans (gesamt 30) gemittelt. Der Vergleich ergab eine durchschnittliche Abweichung der Röntgenwerte um 1,707 % ($s = 1,190$ und der Absorptiometriewerte um 4,551 %, $s = 2,395$) gegenüber dem Schublerenwert (100 %). Dabei liegen mit 2 Ausnahmen alle Röntgenmessungen über und alle absorptiometrischen Dickenbestimmungen unter dem wahren Wert (Schublere). In Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Knochendickenbestimmung zusammengefaßt dargestellt.

Vergleich der Knochendicken(Weiten)-Bestimmung an einem
excidierten Knochen (Tibia)

Meßort	Knochen- dicke Schubler- enwert = 100 E in cm	Knochen- dicke Röntgen- wert in cm	Abweichung abso- lut	in %	Knochen- dicke Densiome- triwert in cm	Abweichung abso- lut	in %
1.Meßst.	2,07	2,1	+0,03	+1,449	2,00	-0,07	-3,392
2. "	2,00	2,0	+0,00	+0,000	1,90	-0,10	-5,00
3. "	1,96	1,99	+0,03	+1,530	1,94	-0,02	-1,020
4. "	1,96	1,99	+0,03	+1,530	1,91	-0,05	-2,551
5. "	2,00	2,02	+0,02	+1,000	1,93	-0,07	-3,500
6. "	2,12	2,11	-0,01	-0,471	1,95	-0,17	-8,010
7. "	2,12	2,19	+0,07	+3,301	1,99	-0,13	-6,132
8. "	2,22	2,25	+0,03	+1,351	2,03	-0,19	-8,558
9. "	2,17	2,25	+0,08	+3,686	2,08	-0,09	-4,147
10."	2,18	2,24	+0,06	+2,752	2,11	-0,07	-3,211

Tabelle 3

Vergleichende Knochenweitenbestimmung durch Densiometrie,

Röntgenaufnahme und Schublere (100 %) an 10 markierten Stellen
eines excidierten Röhrenknochens (Tibia). Den absorptiometrisch
gewonnenen Werten liegen jeweils drei Messungen (Scans) zu-
grunde. Bei den prozentualen Abweichungen wurde der Schubleren-
wert als 100 % angenommen. Die durchschnittliche Abweichung der
röntgenologisch ermittelten Werte von Schublerenwert betrug
1,707 % (Standardabweichung $s = 1,190$), die durchschnittliche
Abweichung der absorptiometrisch bestimmten Werte vom Schub-
lerenwert 4,551 % (Standardabweichung $s = 2,395$).

F. DISKUSSION

1. Um das in der vorliegenden Arbeit gesteckte Ziel einer Überprüfung der Meßgenauigkeit bei der Knochenmineralsalzbestimmung am menschlichen Skelett mit Gammastrahlenabsorptiometrie (Zweisisotopenmethode) zu erreichen wurden zwei Serien von Messungen an Leichenknochen durchgeführt.

In der Serie A wurden excidierte und von Weichteilen völlig befreite Knochen in einem Plexiglaszylinder mit Wasser gemessen. Die Abweichung von den entsprechenden Aschewerten betrug 7,02 % (Standardabweichung $s = 6,766$, Korrelationskoeffizient $r = 0,978$). In der Serie B wurden Knochen mit ihrem Originalweichteilmantel ohne Wasserbad gemessen. Zudem wurde der Scanabstand von 3,2 mm auf 1,6 mm verengt und somit ein dichteres Abtastmuster geschaffen (siehe Abb. 5, Seite 29). Die densitometrisch bestimmten Knochenmineralgehalte ergaben hier gegenüber den Aschegehalten eine Abweichung von 2,34 % ($s = 1,76$, $r = 0,98$).

Das bessere Ergebnis der Serie B zeigt, daß die verwendete Meßmethodik (Zweisisotopenmethode) den Mineralgehalt im Knochen mit natürlichem Weichteilmantel ohne Wasserbad bei dichtem Abtastmuster (1,6 mm Scanabstand) exakter zu bestimmen vermag als im Knochen mit imitiertem Weichgewebe (Wasser und Plexiglasbehälter) mit weitem Abtast-

muster. Da die Messungen der Serie B zudem an frischen Leichenextremitäten durchgeführt wurden, ist dem Ergebnis der Serie B eine höhere Aussagekraft beizumessen. Obwohl es sich bei den Untersuchungen um Hydroxylapatit-Längenwert-Bestimmungen handelt, kommt den Werten aufgrund des geringen Unterschiedes zu den w a h r e n Werten die Bedeutung von Konzentrationsmessungen zu. Auf folgende Fehlerquellen bei der durchgeführten Überprüfung der Genauigkeit des Meßverfahrens in beiden Serien ist hinzuweisen:

- Die veraschten Knochenstücke nehmen beim Abkühlen vor dem Wiegen schnell Wasser aus der Luft auf. Diese sicher geringe Menge ist nicht für alle Knochenproben exakt gleich, da nicht alle gleichzeitig gewogen werden können.
- Beim Aussägen der absorptiometrisch gemessenen Knochenzylinder brechen an den Schnittflächen Spongiosapartikelchen heraus und verursachen leichte Ungenauigkeiten.

Der erzielten Meßgenauigkeit stehen in der Literatur absorptiometrische Mineralsalzbestimmungen (Einisotopenmethode, SAT) von GÜRDES (1975) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und SCHUSTER (1971) mit einer praktischen Meßgenauigkeit von ± 6 % gegenüber. Beide Autoren führten die Überprüfung an excidierten Knochen im Wasserbad durch. Die Ergebnisse wurden durch planime-

trische Auswertung von Absorptionskurven (Flächeninhaltsmethode) gewonnen. In der noch folgenden Umrechnung auf HA-Volumenwerte mit der Annahme von kreisrunden Knochenquerschnitten sieht SCHUSTER (1971) eine weitere Ungenauigkeit. Ebenfalls mit der Einisotopenmethode (SAT) erzielten MAZESS et al (1964) beim Messen von weichteilbedeckten Knochen (mit Weichteildickenausgleich durch Gewebeäquivalente) Abweichungen von 6-7 %. Der Gesamtexperimentfehler wurde mit 8 % angegeben. Andere Autoren fanden bei Knochen-Mineralsalzdichtenbestimmungen ebenfalls mit der Einisotopenmethode (SAT) Abweichungen von 4-7 % (CAMERON et al, 1968), 3 % (COLBERT et al, 1970) und 4 % (SPRING et al, 1971).

Bei Messungen mit der Zweisotopenmethode (mit Weichteildickenausgleich durch Gewebeäquivalente) erzielte MAZESS (1972) Ergebnisse mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als 2 %. JUDY et al (1972) gaben bei Knochenmineralbestimmungen mit der Zweienenergimethode (zwei Strahlungen mit unterschiedlichem Energieniveau des Isotopes ^{153}Gd) an excidierten Wirbelsäulen im Wasserbad eine Standardabweichung von 3 % und in praktischer Anwendung Abweichungen von ca. 7 % an.

Der Vergleich mit anderen Autoren zeigt, daß das eigene Meßverfahren eine sehr gute und praktische Methode zur Knochenmineralsalzbestimmung ist, zumal die Messungen ohne Weichteildickenausgleich und Wasserbad durchgeführt werden können, was die Messungen in vivo wesentlich er-

leichtert. Beide Serien bestätigen außerdem die Untersuchungen SCHLENKERS (1976), der den niedrigsten Knochenmineralgehalt im distalen kompakten Bereich, sowie eine Zunahme der Mineralisationsdichte über die Diaphyse zur proximalen Metaphyse fand. Das ist ein Hinweis u.a. auf die Häufung (Lokalisation) distaler Unterschenkel- und Unterarmfrakturen.

2. Eine weitere Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, die bei der Mineralgehaltsbestimmung gleichzeitig mögliche Knochendickenbestimmung auf ihre Genauigkeit zu prüfen. Direkte Knochendickenbestimmungen in vivo sind nicht möglich. Das Röntgenbild wird als die genaueste Methode zur Messung des Knochendurchmessers angesehen, obgleich NILSON und WESTLIN (1974) noch eine Abweichung von ca. 10 % angaben. Die eigenen röntgenologisch ermittelten Weitenbestimmungen ergaben gegenüber den am excidierten Knochen direkt gemessenen Knochendicken eine Differenz von durchschnittlich 1,71 % ($s = 1,19$). Auch die absorptiometrisch gewonnenen Knochendicken lagen nur um 4,55 % ($s = 2,39$) unter der wahren Dicke. Da die densitometrisch bestimmten Werte alle unter dem wahren Wert lagen, läßt sich gemäß dem Vorzeichentest nach DIXON und MOOD der Wert sogar noch korrigieren (korrigierte Abweichung 1,978 %).
- Es kann also während einer densitometrischen Mineralsalzbestimmung sehr gut die Knochendicke ohne eine weitere Röntgenaufnahme und damit ohne zusätzliche Strahlenbe-

lastung durchgeführt werden.

3. Um eine gefahrlose Anwendung der absorptiometrischen Knochenmineralbestimmung in vivo gewährleisten zu können, wurde die bei den Messungen auftretende Strahlenbelastung rechnerisch ermittelt. Die aus den reinen Meßzeiten, d.h. aus der Durchstrahlungsdauer mit den Isotopen 125-Jod und 241-Ameritium berechnete maximale Strahlenbelastung beträgt $52,5 \times 10^{-2}$ g Rad/Dickenmessung absorbierte Energie an einer Extremität.
- Wird dieser Betrag mit der Belastung durch eine Extremitätenröntgenaufnahme - ohne Verstärkerfolie, wie es routinemäßig üblich ist - verglichen, so liegt er gegenüber 160 g Rad um mindestens den Faktor 3×10^{-2} niedriger. Die Strahlenbelastung ist damit auch bei mehrmaligen Messungen und Verlaufskontrollen zu vernachlässigen. Die in der Literatur angegebenen Strahlenbelastungen liegen zwischen 10^{-3} R x cm² (SCHUSTER, 1969 (SAT) bzw. 60 Millirem (STEWART et al, 1973 (SAT)).

G. ZUSAMMENFASSUNG

- I. In der vorliegenden Arbeit galt es aufzuzeigen, ob und mit welcher Meßgenauigkeit und Strahlenbelastung Knochenmineralsalzbestimmungen am menschlichen Knochen in vitro und am Phantom unter in vivo Bedingungen mit Gammastrahlenabsorptiometrie (Zweisisotopenmethode) durchführbar sind. Zudem wurde die mit dem Verfahren gleichzeitig mögliche Knochendickenbestimmung auf ihre Genauigkeit geprüft.

- II. 1. Zur Überprüfung der Meßgenauigkeit bei der Knochenmineralsalzbestimmung wurden zwei Versuchsserien durchgeführt. In der ersten Serie wurden von 10 exzidierten Leichenknochen ehemals gesunder Unfalltoter (Tibia und Femur) 30 markierte Knochenbezirke im Wasserbad gemessen. In der zweiten Serie wurden von 4 Leichenunterarmen 20 Knochenzylinderpaare (Ulna und Radius) mit Originalweichteilmantel ohne Wasserbad der absorptiometrischen Mineralgehaltsbestimmung unterzogen. Die gemessenen Knochenabschnitte beider Serien wurden ausgesägt und verascht. Die absorptiometrisch ermittelten Knochenmineralgehalte (in g/cm Knochenlänge) wurden den entsprechenden Aschegehalten (anorganischer Knochenanteil) gegenüber gestellt. Es ergab sich dabei

in der ersten Serie eine Abweichung von 7,02 % (Standardabweichung $s = 6,766$; Korrelationskoeffizient $r = 0,978$) und in der zweiten Serie eine Abweichung von 2,34 % ($s = 1,76$; $r = 0,98$) der densitometrischen Knochenmineralgehalte von den entsprechenden Aschewerten (100 %).

2. Die bei der absorptiometrischen Mineralgehaltsbestimmung gleichzeitig mögliche Knochendickenmessung wurde in einer weiteren Versuchserie auf ihre Genauigkeit geprüft. Es wurden dabei an einem excidierten Röhrenknochen im Wasserbad an 10 markierten Stellen die Knochendicke absorptiometrisch, röntgenologisch und mit einer Schublere bestimmt und miteinander verglichen. Gegen den mit der Schublere bestimmten Knochendicken (100 %) ergab sich eine prozentuale Abweichung von 1,71 % ($s = 1,19$) bei den röntgenologisch - und eine Abweichung von 4,55 % ($s = 2,39$) bei den absorptiometrisch bestimmten Knochendicken.

3. Zur Gewährleistung einer gefahrlosen klinischen Verwendbarkeit wurde die maximal mögliche Strahlenbelastung berechnet und der Strahlenbelastung durch eine normale Röntgenaufnahme mit und ohne Verstärkerfolie gegenübergestellt. Es ergab sich eine maximal absorbierte Strahlenenergie von $52,5 \times 10^{-2}$ g Rad/Messung. Das entspricht einem Verhältnis von 3,28/1000 gegenüber der Belastung durch eine normale Röntgenaufnahme und einem

Verhältnis von 3,28/100 gegenüber einer Röntgenaufnahme mit 10-facher Verstärkerfolie.

III. Die bei der Knochenmineralgehaltsbestimmung erreichte Genauigkeit von 2,34 % Abweichung (2. Serie) zeigt, daß die verwendete Meßmethodik (Zweiisotopenmethode) eine sehr gute Methode zur Knochenmineralbestimmung in vivo ist. Wegen der hohen Genauigkeit kommt den Meßergebnissen (Hydroxylapatitlängenwerte) die Bedeutung von Konzentrationsbestimmungen zu. Das schlechtere Ergebnis der 1. Serie deutet darauf hin, daß die verwendete Meßmethodik bei Messungen mit engerem Abtastmuster und Verzicht auf Lagerung der Extremität im Wasserbad die besten Ergebnisse liefert. Wegen der geringen Ungenauigkeit von 4,55 und - unter Berücksichtigung eines Korrekturfaktors - von 1,98 % kann bei der Knochendickenbestimmung wegen der Strahlenbelastung auf eine zusätzliche Röntgenweitenbestimmung verzichtet werden.

Die geringe Strahlenbelastung für einen Probanden pro Einzelmessung erlaubt durchaus auch Routinemessungen. Die absorbierte Dosis liegt um ein vielfaches unter der von Routine-Extremitäten-Röntgenaufnahmen.

Literaturverzeichnis

- 1) BAKER, S.L., BUTTERWORTH, E.C. and LANGLEY, F.A.: The calcium and nitrogen content of human bone tissue cleaned by microdissection. *Biochem. J.* 40 (1946) 391.
- 2) BALZ, G. und BIRKNER, R.: Die Bestimmung des Aluminiumschwächungsgleichwertes von Knochen beim Lebenden. *Strahlentherapie* 99 (1956) 221-226.
- 3) BARTELS, D.C, ROIJERS A.F.: A kinetic study on the influence of the parameters in the determination of inorganic phosphat by the molybdenum blue reaction. *Chin Chim Acta* 61(2): 135-44, 2 June, 75.
- 4) BEVAN, J.A.: Bone mineral measurements in the clinical situation. *Symposion on Bone Mineral Determinations. Stockholm-Studsvik* 27.-29.5.1974.
- 5) BJÖRK, N.: 125-J point determination of bone mineral content in finger. *Symposion on Bone Mineral Determinations. Stockholm-Studsvik* 27.-29.5.1974.
- 6) BÖRNER, W., GREHN, S., MOLL, E. und RAUH, E.: Messung der Absorption des Fingerknochens mit einem 125-J-Profilscanner. *Quantitative Methode zur Erkennung der Osteoporose. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed.* 110 (1969) 378-387.
- 7) CAMERON, J.R., MAZESS, R.B. and SORENSON, J.A.: Precision and accuray of bone mineral determination by direct photon absorptiometry. *Invest. Radiol.* 3 (1968) 141-150.
- 8) CAMERON, J.R., GRANT, R.M. and MCGREGOR, R.: An improved technique for the determination of bone mineral content in vivo. *Radiology* 78 (1962) 117.
- 9) CAMERON, J.R. and SORENSON, J.A.: Measurdment of bone mineral in vivo. An improved method. *Science* 142 (1963) 230.
- 10) CAMERON, J.R. and SORENSON, J.A.: Bone mineral measurement by improved photon absorption technique. In: *Progress in Development of Methods in Bone Densitometry*. Whedon, G.D., Neumann, W.F. and Jenkins, D.W. eds. Washington D.C., NASA-SP-64 (1966).
- 11) CAMERON, J.R.: *Proceedings of bone measurement conference, Chicago, Illinois, U.S. Atomic Energy Comm. Conf.* 700515 (1970).
- 12) CAMERON, J.R. and SORENSON, J.A.: Measurement of bone mineral content in vivo by monochromatic radiation absorption. *Symposium Ossium*. Ed. Jelliffe, A.M. and Strickland, B., E. & S. Livingstone, London (1970) 151-153.

- 13) COLBERT, C., MAZESS, R.B. and SCHMIDT, P.B.: Bone mineral determination in vitro by radiographic photodensitometry and direct photon absorptiometry. Invest. Radiol. 5 (1970) 336-340.
- 14) COLBERT, C., SCHMIDT, P.B. and MAZESS, R.B.: Bone mineral determination: A comparison of radiographic photodensitometry and direct photon absorptiometry. Phys. Med. Biol. 15 (1970) 372.
- 15) DAMBACHER, M.A., STEIGER, U. und HAAS, H.G.: Osteoporose, neue Aspekte der Pathophysiologie und der Therapie. Med. Klin. 66 (1971) 33.
- 16) DAMBACHER, M.A., HUG, I., LAUFFENBURGER, Th., OLAH, A.J. und HAAS, H.G.: Aktuelle Probleme der medikamentösen Osteoporosetherapie. Therapiewoche 34 (1974) 3463-3470.
- 17) DAMBACHER, M.A., OLAH, A.J. und HAAS, H.G.: Osteomalazie. In: Knochenerkrankungen, aktuelle Rheumaprobleme, Werk Verlag, Dr. E. Banaschewski, München-Gräfelfing (1974).
- 18) DISSING, E.: Performance of a dichromatic and simultaneously operating gamma-ray absorptiometer. Symposium on Bone Mineral Determinations. Stockholm-Studsvik 27.-29.5.74.
- 19) FOURMAN, P.: Calciumstoffwechsel und Knochenkrankheiten. Gg. Thieme Verlag, Stuttgart (1963).
- 20) FROMMHOLD, W. und SCHOKNECHT, G.: Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlung. Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 358-366.
- 21) FROMMHOLD, W. und SCHOKNECHT, G.: Radiologische Mineralgehaltbestimmung im Knochen in vivo. Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 91.
- 22) GARNETT, E.S., KENNET, T.J., KENYON, D.B. and WEBBER, C.E.: A photon scattering technique for the measurement of absolute bone density in man. Radiology 106 (1973) 209.
- 23) GEBHARDT, M. und ZWICKER, H.: Zur röntgenologischen Mineraläquivalentbestimmung des Knochens. I. Mitt.: Die korrekte Anwendung der "röntgenologischen Substanzanalyse mittels differenter Strahlenqualität". Fortschr. Röntgenstr. 112 (1970) 798-805.
- 24) GEBHARDT, M., HEINEN, H. und ZWICKER, H.: Zur röntgenologischen Mineraläquivalenzbestimmung des Knochens. III. Mitt.: Ein universal verwendbares, exaktes Mineraläquivalenzmeßgerät zur Bestimmung von Entkalkungsvorgängen im Fingerknochen. Fortschr. Röntgenstr. 118 (1973) 574.

- 25) GEBHARDT, M. HEINEN, H. und ZWICKER, H.: Radiologische Mineralgehaltbestimmung im Knochen in vivo. Fortschr. Röntgenstr. 121/1 (1974) 92.
- 26) GÖRDES, W.: Versuche zur Kalksalzdichtebestimmung der osteotomierten und stabilisierten Tibia des Kaninchens mittels Profil-Scanning. Habilitationsschrift, München, (1973).
- 27) GÖRDES, W., KOSSYK, W. und BÖDEFELD, P.: Versuche zur Kalksalzdichtebestimmung an der osteotomierten und stabilisierten Tibia des Kaninchens. Arch. orthop., Unfall-Chir. 81 (1975) 125-147.
- 28) HAAS, H.G.: Skelett und Mineralstoffwechsel. In: Klinische Pathophysiologie, hrg. Siegenthaler, W., 2. Aufl., Gg. Thieme-Verlag, Stuttgart (1973) 918-929.
- 29) HAYEK, E.: Die Mineralsubstanz der Knochen. Klin. Wschr. 45 (1967) 857.
- 30) HENDRIKSON, C.O. and LINDEN, K.A.: Quantitative longitudinal study of animal decalcification in vitro. A method for recording the course of decalcification of ground animal sections with an iodine 125 source. Swed. dent. J. 66 (1974) 69.
- 31) HENRIKSON, C.O. and BERGSTRÖM, J.: Quantitative longitudinal investigation of the alveolar bone mineral mass in man by 125-J absorptiometry. I. On the accuracy and precision of the method. Acta radiol. Ther. phys. biol. (1974) in press.
- 32) HEUCK, F. und SCHMIDT, E.: die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 523-554.
- 33) HEUCK, F. und SCHMIDT, E.: Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen. Fortschr. Röntgenstr. 93 (1960) 761-783.
- 34) HEUCK, F. und SCHMIDT, E.: Radiologische Mineralgehaltsbestimmung im Knochen in vivo. Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974) 91.
- 35) JESSERER, H.: Klinische Formen der Osteoporose und ihre prognostisch-therapeutische Bewertung. Therapiewoche 34 (1974) 3473-3498.
- 36) JUDY, P.F., CAMERON, J.R., JONES, K.M. and ORT, M.G.: Determination of vertebral bone mineral mass by transmission measurements. USAEC Progr. Report COO-1422-126 (1972).

- 37) KRIESTER, A.: Möglichkeiten und Grenzen objektiver radiologischer Verfahren zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes durch vergleichende Absorptionsmessungen Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 174 - 184.
- 38) KROKOWSKI, E.: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen. Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 76 - 84.
- 39) KROKOWSKI, E. und SCHLUNGBAUM, W.: Die Objektivierung der röntgenologischen Diagnose "Osteoporose". Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 740 - 746.
- 40) KROKOWSKI, E.: Möglichkeiten zur Bestimmung des Skelett-Calciumgehaltes in der Klinik. Dtsch. med. Wschr. 91/2 (1966) 60 - 66.
- 41) KROKOWSKI, E.: Quantitative analysis of calcium in the spine using X-rays of different energy qualities. Symposium on Bone Mineral Determinations Stockholm Studsvik, May 27-29 (1974).
- 42) MACH, J.: Die Inaktivitätsosteoporose. VEB, Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1971).
- 43) MAZESS, R.B., ORT, M.G., JUDY, P.F. and MATHER, W.E.: Absorptiometric bone mineral determination using Gd-153. In: Proceedings of Bone Measurement Conf., Chicago, May 22-23 (1970) 308-312, CONF-700515 and USAEC Report COO-1422-71.
- 44) MAZESS, R.B.: Estimation of bone and skeletal weight by direct photon absorptiometry. Invest. Radiol. 6 (1971) 52 - 60.
- 45) MAZESS, R.B., JUDY, P.F., WILSON, C. and CAMERON, J.R.: Progress in clinical use of photon absorptiometry. In: Proceedings of the intern. Symp. on clinical aspects of metabolic bone disease (June, 1972).
- 46) NETTER, H.: Theoretische Biochemie. Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1959).
- 47) NILSSON, B.E. and WESTLIN, N.E.: Bone mineral absorptiometry of the forearm normative data. Symp. on bone mineral determinations, Stockholm/Studsvik, 27 - 29 May, 1974.
- 48) OMNELL, K.A.: Quantitative Röntgenologie Studies on Chanas in Mineral Content of Bone in vivo. Acta Radiol. Suppl. 148 (1957).

- 49) OMNELL K.A., PETERSSON A.: Radiography of the temporomandibular joint utilizing oblique lateral transcranial projections. Comparison of information obtained with standardized technique and individualized technique. *Odontol Revy* 27(2): 77-92, 1976.
- 50) RAPOPORT, S.M.: Medizinische Biochemie. VEB Verlag, Volk und Gesundheit, Berlin (1964).
- 51) RASSOW, J. und STRUETER, H.D.: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. II. Mitt.: Zweisotopenmethode. *Fortschr. Röntgenstr.* 111 (1969) 155-163.
- 52) RASSOW, J.: Systematic errors in determinations of bone mineral content in vivo. *Symp. on bone mineral determinations. Stockholm/Studsvik, 27-29 May, 1974, 131-147.*
- 53) RASSOW, J., BÖRNER, W., EIPPER, H.H., GEBHARDT, M., HEUCK, F., HPDEPOHL, G., MOLL, E. und ZWICKER, H.: Radiologische Mineralgehaltsbestimmung im Knochen in vivo. Arbeitstagung der Deutschen Röntgengesellschaft, 24.11. 1972, Erlangen; *Fortschr. Röntgenstr.* 121/1 (1974) 90 - 99.
- 54) RASSOW, J.: Systematische Fehler bei der radiologischen Mineralgehaltsbestimmung im Knochen. *Fortschr. Röntgenstr.* 121/1 (1974) 77 -86.
- 55) REISS, K.H. and STEINLE, B.: Medical applications of the compton effect. *Siemens Forschungs- und Entwicklungsberichte* 2 (1973) 16.
- 56) REISS, K.H., KILLIG, K. and SCHUSTER, W.: The assessment of bone mineral content by means of alternating tube voltage. *Int. Conference on bone mineral measurement, Chicago, 12-13 October (1973).*
- 57) REISS, K.H.: Bestimmung der Mineralsalzkonzentration mit der Zweispektren-Methode. Siemens AG, Unternehmensbereich Med. Technik, Erlangen (1972), Reg. 3, 2971.
- 58) REISS, K.H. und KRAMER, K.: Quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Extremitätenknochen. *Laborbericht Nr. 18, Siemens AG, Erlangen, September (1968).*
- 59) ROOS, B., ROSENGREN, B. and SKÖLDBORN, H.: Determination of bone mineral content in lumbar vertebrae by a double gamma-ray technique. In: *Proceedings of Bone Measurement Conference Chicago, Chicago III, 22 - 23 May (1970), CONF-700515, 243-254.*

- 60) ROOS, B. and SKÖLDBORN, H.: Dual photon absorptiometry in lumbar vertebrae: Precision and reproducibility. Symp. on bone mineral determinations, Stockholm Studsvik, 27-29 May (1974), 53-65.
- 61) SCHLENKER R.A., OLTSMANN B.G., KOTEK T.J.: Proceedings: Bone mineral mass and width in normal white women and men. Am J. Roentgenol 126(6): 1282-3, June 76.
- 62) SCHUSTER, W.: Über Methoden und Ergebnisse quantitativer Mineralsalzbestimmung am kindlichen Skelett. Arch. Kinderheilk. 180 (1970) 256-281.
- 63) SCHUSTER, W., REISS, K.H. und KRAMER, K.: Quantitative Mineralsalzbestimmung am kindlichen Skelett. Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1983-1987.
- 64) SCHUSTER, W. und REISS, K.H.: Über die Bedeutung der quantitativen Mineralsalzbestimmung zur Frühdiagnose und Verlaufskontrolle angeborener und erworbener Skeletterkrankungen im Kindesalter. Electromedica 4 (1971) 132-136.
- 65) SMITH, D.M., JOHNSTON, C.C. and PAO-LO, Yu.: In vivo measurement of bone mass (its use in demineralized states such as osteoporosis). J. Amer. med. Ass. 219 (1972) 325.
- 66) SORENSON, J.A. and CAMERON, J.R.: Comparison of J-125, Pb-210 and Am-241 as radiation sources for bone mineral measurement. USAEC Report COO-1422-26 (1968).
- 67) SPRING E., PAASIKALLIO K.: Clinical and theoretical models in radiotherapy, Strahlentherapie 140: 508-14 Nov. 70
- 68) STEWART, W.K., FLEMING, L.W. and HUTCHINSON, F.: Bone mineral content measured by direct photon absorptiometry in a normal population and in patients on maintenance haemodialysis. Scottish Medical Journal (1973) 114-118; compiled by Norland Instruments, Fort Atkinson, Wisconsin 53538, USA.
- 69) STRÜTER, H.D. und RASSOW, J.: Über ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes der Knochen mit radioaktiven Isotopen. I. Mitt.: Einisotopenmethode. Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 499-506.
- 70) VITTALI, H.P.: Zur histologischen Diagnostik von Osteopathien. Schering Anabolika-Colloquium, Berlin (1963).

Herrn PD Dr. J. Engert danke ich für die Überlassung
des Dissertationsthemas.

Für die Bereitstellung des Knochenmaterials und des
Veraschungssofens bin ich Herrn Prof. Dr. Spann und
Herrn Prof. Dr. Hauk vom Institut für Rechtsmedizin
zu Dank verpflichtet.

Frl. Th. Galler danke ich für die Erledigung der
Schreibarbeiten.

LEBENS LAUF

Hermann Ludwig Galler, geb. am 2.11.1948 in Unterkettendorf,
Kreis Rottal-Inn

Eltern: Franz Galler, Landwirt, und
Ehefrau Anna Galler, geb. Uttendorfer

1955 - 1961	Besuch der Volksschule in Falkenberg
1961	Übertritt in das Johannes-Turmair-Gymnasium in Straubing
1970 (Juni)	Reifeprüfung
1970 - 1976	Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
1971 (September)	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
1973 (April)	Zahnärztliche Vorprüfung
1976 (Juli)	Staatsexamen in der Zahnheilkunde
1976 (Juli)	Approbation zum Zahnarzt
1976 (Oktober)	Tätigkeit als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis in Aichach
1977 (November)	Einberufung zum Grundwehrdienst

